

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE 561

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Thèse présentée et soutenue le mardi 19 juillet 1898, à 1 heure

Par J. DESCHAMPS

Né à Lyon le 4 juillet 1853

Licencié ès-sciences mathématiques et physiques

Ancien professeur de l'Université

ÉTUDE SUR LES PRINCIPES ET LES APPLICATIONS

DE LA

PHYSIOLOGIE ET DE LA PATHOLOGIE

CELLULAIRES

Omnia in numero, pondere et mensura.
SAP. CAP. XI.

Président : M. GARIEL, professeur.

*Juges : MM. PROUST, professeur.
GLEY et CHARRIN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1898

561

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Thèse présentée et soutenue le mardi 19 juillet 1898, à 1 heure.

Par J. DESCHAMPS

Né à Lyon le 4 juillet 1858

Licencié ès-sciences mathématiques et physiques
Ancien professeur de l'Université

ÉTUDE SUR LES PRINCIPES ET LES APPLICATIONS

DE LA

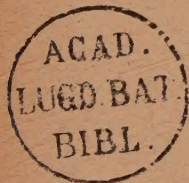
PHYSIOLOGIE ET DE LA PATHOLOGIE
CELLULAIRES

Omnia in numero, pondere et mensura.
SAP. CAP. XI.

Président : M. GARIEL, professeur.

*Juges : MM. PROUST, professeur.
GLEY et CHARRIN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1898

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Docteur. Professeurs	M. BROUARDEL MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Matière médicale et pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBENE.
	CHANTEMESSE.
	POTAIN.
Clinique médicale.	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JEFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	TILLIAUX.
	BERGER.
Clinique chirurgicale.	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	N.
	PINARD.

Agréés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENEZIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEU	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHARRIN	HEIM	ques.	WEISS
CHASSEVANT	LEJARS	REITTERER	WIDAL
DELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GARIEL

Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur

En entreprenant à un âge déjà avancé les études médicales, nous l'avons fait pour réaliser une double ambition.

Nous avons voulu d'abord élargir le cercle trop restreint de nos connaissances ; nous avons désiré ensuite embrasser une carrière que nous avons toujours trouvée belle entre toutes et que nous révérons à l'égal des plus nobles fonctions.

Avec notre expérience du travail et de la vie, nous avons abordé nos études nouvelles avec le respect et l'amour que nous professons pour la science à l'étude et à l'enseignement de laquelle notre vie est depuis longtemps vouée ; nous avons en même temps préparé notre esprit et notre cœur à l'exercice de nos fonctions futures et du devoir qu'elles devaient nous imposer. Or, en prenant contact avec nos maîtres, grande a été notre surprise et notre admiration. Nous avons rencontré chez eux non-seulement le plus profond savoir, la plus grande bienveillance pour nous comme pour tous, mais encore et surtout une merveilleuse bonté et un respect immense de l'être humain et de toutes ses douleurs. A leur école, au lit des malades, nous avons appris ce que nous croyions n'avoir pas à apprendre ; et toute notre vie nous garderons le souvenir de l'enseignement et du grand exemple qu'il nous ont donné.

En terminant nos études à la Faculté de médecine de

Paris, et en déposant aujourd'hui notre thèse inaugurale. nous les prions d'accepter l'expression de notre gratitude et de notre respectueuse vénération. Bien que nous les confondions tous dans un même sentiment, nous remercions plus particulièrement M. le professeur Bouchard, M. le professeur Potain, MM. les professeurs agrégés Charrin, Bar, Benjamin Anger, Fernet, M. le Dr Gingeot, dans les services desquels nous avons été attaché comme stagiaire.

Nous n'aurions garde d'oublier M. le Dr Pupin, le secrétaire aimé et respecté, si bienveillant pour tous ceux qui l'abordent et qui a bien voulu nous honorer d'une amitié toute particulière, dont nous sommes profondément touché.

Nous adressons en même temps à M. le professeur Gariel l'hommage tout spécial de notre reconnaissance, pour avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse. C'est pour nous d'un heureux augure de placer notre premier travail médical sous le patronage de sa haute compétence et de sa vaste érudition.

ÉTUDE SUR LES PRINCIPES ET LES APPLICATIONS
DE LA
PHYSIOLOGIE ET DE LA PATHOLOGIE
CELLULAIRES

*Omnia in numero, pondere, et
mensura.*

Sap. cap. XI.

EXPOSÉ

La médecine a pour objet la guérison des maladies. Mais, semblable à beaucoup d'autres sciences, elle a, sinon dévié de son but primitif, qui reste toujours le même, du moins étendu les limites de son domaine. De même que les premiers géomètres se sont bien vite aperçu que, pour mesurer l'étendue, il fallait connaître et établir des principes, sur lesquels ils devaient s'appuyer pour effectuer leurs mesures ; de même, les médecins ont compris que l'empirisme ne suffit pas pour arriver à guérir, et que leur art repose sur des faits, sur des lois, sur la

connaissance de la composition du corps humain, sur son fonctionnement et aussi sur la connaissance des corps étrangers à l'organisme. Et c'est ainsi que peu à peu se sont constituées les sciences médicales, exactement comme de la géométrie primitive, grossière et empirique est sortie la géométrie proprement dite, la géométrie des principes et leur si remarquable enchaînement.

Seulement, tandis qu'en géométrie, les choses étaient relativement faciles et que la science a pu arriver assez promptement à un degré de perfection élevé, il était loin d'en être de même pour la médecine, qui, au point de vue des principes du moins, sinon au point de vue de l'observation, est restée bien longtemps dans l'enfance. Et qui n'a entendu, même dans les temps présents, alors que des sciences nouvelles surgissaient, grandissaient et prenaient bien vite un essor magnifique, qui n'a entendu, dis-je, exprimer cet étonnement, ce regret que la médecine ne marche pas, ou du moins ne paraisse pas marcher dans la même voie rapide du progrès?

Certes, pour qui connaît les choses, ce retard, si regrettable qu'il ait été, n'a rien de surprenant. D'un côté, la constitution des corps vivants, même les plus simples, est toujours fort complexe; d'autre part, indépendamment de la difficulté d'observation, les lois de leur fonctionnement paraissent complètement différentes de celles qui régissent les corps inanimés. Mais là n'est pas toute la difficulté; et maintenant que, malgré l'opinion contraire fréquemment exprimée, la médecine a réalisé les plus grands progrès, maintenant qu'elle est entrée dans sa voie, qu'elle a pris son essor définitif, on peut à l'aide des résultats

atteints, se rendre compte des difficultés qu'il y avait à surmonter.

La plus grande raison peut-être pour laquelle la médecine ne pouvait faire de grands et rapides progrès, c'est que les autres sciences, qui plus jeunes qu'elles l'ont ensuite dépassée, n'auraient pas elles-mêmes progressé, que plusieurs d'entre-elles sont nées tardivement, et que c'était précisément sur elles que la science médicale devait se baser et prendre son point d'appui. On l'a dit bien souvent: *l'homme est le résumé de la nature*. Cette proposition, qu'autrefois était plutôt admise que démontrée, se justifie de plus en plus tous les jours.

Un organisme vivant, même simple, et à plus forte raison le corps humain est un microcosme dans lequel sont concentrées et agissent toutes les forces naturelles. Et il fallait les connaître ces forces pour comprendre l'organisation humaine. C'est pourquoi tous les progrès réalisés dans les autres sciences ont eu et ont toujours leur réentissement dans la science médicale ; tant au point de vue des principes que des applications. Par là les autres sciences sont les auxiliaires et comme les servantes de la médecine, qui est vraiment la science *princeps et regina*. C'est pourquoi tout perfectionnement apporté aux autres sciences ne peut que grandir la science médicale et élever son piédestal.

Pour confirmer notre assertion, nous ferons remarquer qu'il doit y avoir dans l'étude des faits la même suite, la même logique que dans la production de ces faits. Or l'univers qui a évolué, qui évolue constamment, est parti d'un état initial relativement simple pour aboutir à des formes

de plus en plus variées et complexes. Dans le chaos primitif, seules régnaient les lois de l'étendue, de la mécanique, les grandes lois physiques de l'attraction, de la lumière et de la chaleur. Plus tard le chaos s'est précisé : les autres se sont séparés, les combinaisons chimiques se sont effectuées ; plus tard enfin la vie est apparue sur notre globe, et cette vie d'abord simple, élémentaire, s'est élevée en organisation pour aboutir à l'homme qui en est actuellement, sinon définitivement, la forme la plus parfaite. Or la connaissance humaine a précisément suivi le même ordre dans sa formation et son développement ; elle a débuté par les sciences les plus simples, celles du nombre et de l'étendue, et a continué par la science du mouvement ; puis sont venues les sciences physiques : sciences de la chaleur, de l'électricité et de la lumière. Plus tard seulement est née la science chimique, science merveilleuse, universelle, qui fait connaître les lois de formation des corps, de leurs unions transitoires ou permanentes. Et enfin après un bien long enfantement surgissent les sciences biologiques, qui cherchent à expliquer les lois mystérieuses de la vie. Mais de même que l'être vivant ne pouvait naître que de l'être non organisé préexistant, de même la science de la vie n'a pu se constituer qu'après la science des êtres non vivants.

Telle est donc la raison des progrès récents si rapides des sciences médicales. Or, en quoi consiste en soi ce progrès ?

Il consiste d'une part dans l'analyse intime des phénomènes chimiques de l'organisme, phénomènes dont l'importance, longtemps méconnue, sinon niée, est aujourd'hui

d'hui universellement admise en raison surtout de leurs applications théoriques et pratiques. En physiologie, en pathologie, en thérapeutique toujours et partout nous les rencontrons.

Le progrès consiste d'autre part en ce que la biologie est entrée en connaissance et en possession de son élément véritable, de l'élément constituant des corps : nous voulons dire, la cellule.

La notion d'élément s'impose à l'esprit humain. Nous ne concevons les choses que comme formées d'éléments : pour le géomètre, cet élément, c'est le point géométrique ; pour l'astronome, c'est l'étoile ; pour le physicien, le point matériel ; pour le chimiste, l'atome ou la molécule. Dans un autre ordre d'idées : l'élément de l'écriture, c'est la lettre ; celui du langage, c'est le mot ; et celui de la littérature, l'idée. Toujours et partout, il nous faut l'élément, et une étude déterminée n'est autre chose que l'association, l'étude du groupement des éléments.

De même pour la biologie, cet élément c'est la cellule. Certes il y a relativement peu de temps qu'elle en a la possession ; depuis moins de temps encore elle connaît sa constitution, ses propriétés. Mais, si récente que soit cette connaissance, ses applications se sont multipliées et se sont étendues à toutes les parties de la science médicale : constitution des corps connue et expliquée ; formation et développement des divers organes, mystère de la génération exploré et suivi dans tous leurs détails ; interprétation rationnelle des phénomènes physiologiques et pathologiques ; thérapeutique renouvelée : telle est, en quelques mots, l'énumération des conséquences des récentes

découvertes. En même temps la médecine trouve sa véritable ; voie elle sort de la période empirique et de tâtonnement pour devenir une science proprement dite, utilisant les mêmes procédés, les mêmes méthodes que les sciences auxiliaires sur lesquelles elle s'appuie, pour devenir leur égale et leur supérieure.

Or, précisément dans ce travail nous nous sommes proposé d'exposer les principes fondamentaux de la science biologique, de résumer les propriétés essentielles de l'élément histologique, pour montrer le faisceau doctrinal sur lequel repose la science médicale moderne.

Pour faire ce résumé, nous ne nous sommes pas contenté d'exposer les principes sans les justifier ; nous avons voulu procéder avec logique ; aussi avons-nous appliqué la méthode des sciences expérimentales dans lesquelles l'analyse précède la synthèse. Nous avons donc, après avoir rappelé sommairement la constitution de l'élément anatomique ou cellule et les propriétés de sa substance formatrice ou le protoplasma, résumé les principaux faits d'observation concernant les phénomènes cellulaires ; nous avons formulé ensuite les principes qui sont tout à la fois la synthèse des faits énoncés et la base sur laquelle repose la théorie de la physiologie cellulaire ; puis nous avons fait à la physiologie, à la pathologie, à la thérapeutique les principales applications de la théorie formulée.

De là cinq parties dans ce travail.

Nous nous empressons d'ajouter que nous ne considérons notre étude que comme une tentative, une ébauche.

Les limites de toutes sortes qui nous sont imposées, ne nous permettent que des exposés fort sommaires. Aussi regardons-nous l'ensemble des propositions énoncées comme un programme de travail, auquel nous serons heureux de consacrer dans la suite nos efforts et d'appliquer notre activité intellectuelle.

CHAPITRE I.

ÉLÉMENT ANATOMIQUE

Constitution de la cellule.

Notre but n'est pas d'entrer dans des détails et des discussions sur la nature de la cellule.

La cellule est simplement pour nous l'élément anatomique ; sa constitution nous est révélée par les travaux des histologistes, et exposée dans les traités spéciaux auxquels nous nous reportons.

Nous dirons simplement qu'elle est composée de deux parties principales : le protoplasma et le noyau. Toutefois cette formule simple de constitution est plutôt une formule schématique ; en réalité, et malgré ses dimensions si petites, la cellule est un élément de composition fort complexe, un véritable organisme dont les parties constituantes sont déjà nombreuses, et en relations intimes de dépendance mutuelle.

Cela n'empêche pas toutefois de traiter la cellule comme un élément, et non seulement parce que ses dimensions sont petites, mais encore et surtout parce que les phénomènes dont elle est le siège aboutissent à un effet ré-

sultant, susceptible d'être aisément observé et simplement formulé.

Ainsi, dans un autre ordre d'idées, procèdent les astronomes, qui regardent comme élément, une étoile, un astre, c'est-à-dire un corps de dimensions énormes, parce que les mouvements d'ensemble dont chacun d'eux est animé peuvent être regardés comme le mouvement d'un point unique, qui est leur centre de gravité.

Propriétés physiques et chimiques du protoplasma.

Les propriétés du protoplasma, substance essentielle constituante de la cellule, nous arrêteront un peu plus, parce qu'elles sont le point de départ des phénomènes chimiques dont les cellules sont le siège, et sur lesquelles nous avons à insister dans la suite.

Nous rappellerons donc, mais sommairement toutefois, ces propriétés.

Les propriétés du protoplasma sont physiques et chimiques.

Propriétés physiques. 1° Le protoplasma n'est pas en général miscible aux liquides dans lesquels il se trouve ; la surface de séparation présente une tension superficielle assez forte.

2° Certains liquides peuvent traverser la surface de séparation, et pénétrer dans l'intérieur de la masse protoplasmique.

3° Inversement, des liquides intérieurs peuvent traverser la même surface pour être rejetés à l'extérieur.

Il peut donc ainsi se produire entre le protoplasma et le

milieu extérieur des phénomènes d'échange, d'où par conséquent accroissement ou diminution de la masse photoplasmique suivant les circonstances.

4° Certaines substances extérieures solides en suspension dans le milieu ambiant peuvent être absorbées et dissoutes directement dans la substance du protoplasma. On compare ce phénomène à la dissolution du sucre dans l'eau.

Propriétés chimiques. — Les substances étrangères introduites dans la substance du protoplasma peuvent agir chimiquement sur celle-ci, comme le peut un corps sur un autre corps de composition différente. Cette action se fait par les procédés ordinaires d'échanges, de doubles décompositions. Le résultat de ces actions est de modifier la constitution du protoplasma, qui peut ainsi varier et changer de nature suivant la composition des corps en présence. Rien n'empêche qu'au cours de ces modifications successives le protoplasma, parti d'une certaine composition, revienne plus tard à la même composition ; l'évolution ainsi subie peut être alors qualifiée d'évolution circulaire.

Les actions chimiques du protoplasma ne s'exercent généralement que sur les substances contenues dans son intérieur. Ces substances, primitivement extérieures à lui, peuvent le pénétrer par l'un des procédés indiqués plus haut. Cette pénétration se fait souvent par un procédé complexe et très intéressant qui jette une grande clarté sur certains phénomènes organiques dont elle fournit l'explication presque complète. Nous allons l'exposer sommairement.

D'abord la substance solide, supposée à l'état de grain, déprime la surface protoplasmique et y produit une cavité. Cette cavité s'agrandissant de plus en plus, le grain y pénètre avec le liquide environnant, mais en même temps la masse protoplasmique latérale rapproche ses bords au dessus de cette cavité; puis les bords finissent par se rejoindre, il se produit une cavité close, qui est une sorte de bulle à l'intérieur du protoplasma et dans laquelle se trouve avec le grain solide une certaine quantité du liquide ambiant. Cette bulle est désignée sous le nom de vacuole; et sa production en même temps que l'inclusion du solide est désignée sous le nom d'envacuement.

Alors entre le liquide de la vacuole et le liquide extérieur se produit un échange par voie de dialyse suivie d'osmose. Cette dialyse sépare le liquide extérieur en deux parties: l'une basique, qui reste dans le liquide extérieur; l'autre acide qui pénètre plus vite dans le liquide intérieur. L'acide introduit agit alors sur le grain qu'il dissout, d'où une véritable digestion, suivie de mélange par osmose avec la masse protoplasmique, puis de rejet à l'extérieur de la substance non ingérée. Il y a donc eu assimilation suivie d'excrétion.

Tel est le phénomène qu'il suffit de mentionner pour en conclure tout de suite l'analogie avec les phénomènes digestifs. C'est pourquoi la vacuole a reçu le nom significatif de *pseudo-gaster*.

Telles sont, très succinctement exposées, les seules propriétés que nous jugeons utiles de mentionner pour l'intelligence de notre travail ultérieur.

CHAPITRE II

OBSERVATION DES FAITS

Nous résumons dans ce chapitre les principaux faits relatifs à l'évolution cellulaire. Les phénomènes auxquels ils se rapportent sont, les uns cellulaires, c'est-à-dire intéressant la forme et le développement de la cellule, les autres chimiques accompagnant et produisant ces transformations.

Toutefois, comme ces deux sortes de phénomènes sont intimement liés, il nous arrivera souvent dans l'exposition des phénomènes cellulaires de les interpréter par l'indication au moins sommaire des phénomènes chimiques concomitants.

1° Phénomènes cellulaires.

L'étude de la cellule ne peut être faite indépendamment du milieu dans lequel elle est plongée. Ce milieu peut-être un milieu naturel, liquide ou gazeux, comme l'eau des mers, des lacs ou des fleuves, ou bien l'atmosphère. Mais à côté de ces milieux naturels sans spécialisation distincte, il existe d'autres milieux naturels nettement spécifiés dans lesquels se trouvent plongées les cellules : ces milieux sont

le sang, le lymphé et plus généralement les diverses humeurs de l'organisme végétal ou animal.

Enfin ce milieu peut-être artificiel : tels sont les bouillons de culture, spécialement préparés pour la culture et l'étude des microbes.

Quel que soit ce milieu, l'étude des phénomènes cellulaires n'est autre que l'étude des relations existant entre la cellule et le milieu où elle se trouve plongée, l'étude des réactions que les substances de l'une et de l'autre exercent mutuellement. Ces réactions de diverses natures sont mentionnées dans les énoncés suivants :

1° Une cellule plongée dans un milieu peut, dans certaines circonstances, ne subir aucune modification, tout en restant susceptible de subir les modifications dont nous parlerons plus loin.

Tel est le cas d'un grand nombre de spores qui peuvent se conserver pendant un temps très long, soit dans une atmosphère desséchée, soit dans le sol à l'abri de l'humidité ou à très basse température, et qui peuvent se développer si on le met dans les conditions de température et d'humidité propices à ce développement.

Ce fait de la permanence de l'état cellulaire dans son intégrité a été désigné sous le nom impropre et même contradictoire de *vie latente*. Il est préférable de le qualifier *d'inertie* ou *d'indifférence chimique* vis à vis du milieu.

Cet état d'indifférence chimique est plus général qu'on ne l'avait cru au premier abord. Il est en réalité peu de cellules qui ne se trouvent au cours de leur existence et pen-

dant un certain temps au moins dans cet état d'indifférence.

2° Le plus souvent la cellule et le milieu exercent l'un sur l'autre une action chimique. Il en résulte des modifications dans la cellule et des modifications correspondantes dans le milieu.

Il suffit, pour s'en rendre compte, d'examiner la composition de la cellule et du milieu au commencement et à la fin d'un certain intervalle de temps. On constate dans l'un et dans l'autre des modifications qui ne peuvent être attribuées à autre chose qu'à l'action mutuelle exercée par les substances de la cellule et celles du milieu. Ces actions se produisent suivant les lois ordinaires des actions chimiques.

En premier lieu, elles ne peuvent s'effectuer que si les corps réagissant sont placés dans des conditions convenables de chaleur, d'électricité ou de lumière. Toutefois les mêmes causes qui mettent en jeu les actions chimiques, peuvent aussi dans des conditions différentes les arrêter. C'est ainsi que, s'il faut une certaine température pour produire la germination, une température plus élevée peut l'arrêter. D'une manière générale, les réactions chimiques cellulaires ne peuvent se produire qu'entre certaines températures limites, au-delà desquelles non seulement ces réactions cessent mais encore les propriétés de la cellule cessent de subsister.

Une seconde circonstance relative à ces réactions cellulaires est qu'elles donnent lieu à un dégagement de chaleur, d'électricité et quelquefois de lumière. La chaleur

ainsi produite présente dans certains cas une très grande importance. Non seulement elle permet la continuation de la réaction, sans qu'il soit nécessaire de continuer à fournir de la chaleur extérieure ; mais en outre elle peut dans certains cas être utilisée et transformée en mouvement. Telle est l'origine du mouvement des organismes vivants.

Enfin il y a conservation intégrale des éléments constitutifs des substances réagissantes. Ces éléments ne font que s'échanger ; ils peuvent passer d'un côté à l'autre, sortir d'une combinaison pour être mis en liberté ou entrer dans une autre combinaison ; mais ils ne se perdent jamais, et toujours on peut et même on doit les retrouver. En un mot la loi fondamentale des poids de Lavoisier se vérifie ici dans toute sa rigueur.

Sans doute, en raison de la complexité de constitution de la cellule, ces réactions chimiques n'ont pas encore été étudiées dans tous leurs détails, et les composés formés sont, ou encore inconnus, ou non sériés. Mais cela n'est pas une raison pour nier la réalité du fait ; et l'on peut prédire que ce qui n'a pas encore été fait se fera, et qu'ainsi sera comblée la lacune qui existe actuellement au point de vue de nos connaissances sur les états intermédiaires qui unissent l'état initial et l'état final de la cellule, après son action sur le milieu environnant.

Néanmoins nos connaissances à ce sujet sont assez avancées pour que nous puissions nous rendre compte au moins approximativement de la manière dont les choses se passent, et nous consacrerons un chapitre spécial à l'étude de ces états intermédiaires.

3° *Les réactions entre la cellule et le milieu qui l'environne peuvent, si ce milieu a une composition convenable, aboutir à une augmentation de la masse cellulaire, la composition chimique de cette substance restant exactement la même.*

Le fait exprimé par cette proposition est capital et mérite d'appeler longuement notre attention.

D'abord, il est, en lui-même, un fait d'observation courante et devenu par là toute à fait banale. C'est le fait quotidiennement constaté de l'accroissement de substance vivante, c'est-à-dire en définitive de substance cellulaire. C'est la propriété remarquable de tout corps vivant de pouvoir s'accroître, de pouvoir augmenter sa masse, de pouvoir réparer ses pertes. Cette propriété est tellement importante qu'on en fait, et avec raison, un des caractères fondamentaux de la matière dite vivante. On lui a donné le nom de *nutrition*. Et comme de tout temps on a constaté que cette nutrition se fait aux dépens de matériaux préexistant dans le milieu environnant, mais à un état différent de celui où ils se trouvent dans la substance vivante; comme des matériaux doivent pénétrer dans l'intérieur de cette substance, pour y subir la transformation qui change leur nature en celle de la masse vivante elle-même on dit que la nutrition se fait par *absorption* ou mieux *intus-susception* et *assimilation*.

Il n'y a rien à modifier à ces expressions qui correspondent à des faits observés et d'une rigoureuse exactitude. Mais la difficulté commence, quand il s'agit d'interpréter et d'expliquer les phénomènes.

En premier lieu cette propriété de la nutrition par in-

tus-suception et assimilation est exclusive aux corps vivants. Sans doute la propriété d'augmenter leur masse appartient à tous les corps inertes, puisque ceux-ci ne se forment presque jamais en bloc, mais progressivement. Seulement cette augmentation de masse ne se forme pas de la même manière ; elle se forme uniquement par *addition*, par *superposition* de substance nouvelle. Et l'on cite comme exemples : la formation et la réparation des cristaux aux dépens de l'eau mère ; la formation de composés définis, de l'acide sulfurique, par exemple, au moyen de réactions chimiques entre des composés d'autre nature. Mais dans aucun de ces cas, il n'y a autre chose que simple juxtaposition de molécules nouvelles aux molécules déjà existantes ; dans aucun de ces cas le composé déjà formé ne réagit sur le milieu ambiant pour en transformer la nature en celle du corps produit. En un mot il n'y a jamais ni intus-susception, ni assimilation.

Et alors, pour expliquer ce phénomène si remarquable, si merveilleux, si unique de la nutrition, comme pendant longtemps on n'avait pu pénétrer dans son essence et l'analyser, on avait imaginé une cause d'une nature et d'une énergie spéciale, résidant dans la matière vivante ou plutôt juxtaposée à elle, et capable de produire ce phénomène tout particulier, et tous ceux qui lui sont liés. Cette cause, désignée sous le nom de *principe vital*, de *force vitale*, devenait, en raison de sa présence et de sa puissance si caractéristique, capable de transformer la matière, de lui donner des propriétés nouvelles ; elle l'animait de son souffle. C'était le *mens agi-*

lat molem des anciens. Par elle s'établissait une démarcation bien tranchée, presque un abîme, entre la matière ainsi animée et la matière inerte ; à cause d'elle existaient deux natures : la nature vivante et la nature morte ; les lois de l'une étant totalement différentes de celles de l'autre et incompatibles entre elles. Et c'est ainsi que Trousseau pouvait dire dans l'introduction de sa *Clinique médicale* : « Nous voulons, nous, que les lois qui président
« aux actes de la chimie organique soient des lois spéciales, et surtout que la chimie dans l'organisme vivant soit dominée par des propriétés spéciales qui lui
« impriment une direction spéciale, et la placent dans
« des conditions toutes différentes de celles qu'on observe
« dans la nature morte (1).

Nous verrons plus loin si une telle interprétation est exacte, si, contrairement à ce qui vient d'être dit, les lois ordinaires de la chimie ne suffisent pas à l'explication de cette propriété fondamentale de la substance vivante.

Dans tous les cas, et pour le moment, nous ne retenons que le fait d'expérience tel qu'il a été formulé ci-dessus, et le regardons comme *la propriété caractéristique de l'être mono cellulaire*. Nous l'appellerons la propriété d'assimilation.

4° Quand le phénomène de l'assimilation s'est produit pendant un certain temps pour une cellule, celle-ci se divise en deux autres cellules, généralement égales entre elles.

1. Trousseau. *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, introduction, page 6.

L'accroissement de substance provenant de l'assimilation a pour effet d'augmenter les dimensions de la cellule. Mais ces dimensions ne peuvent croître au-delà d'une certaine limite à partir de laquelle la division s'impose. Cette division est-elle due à une énergie propre de la cellule ou bien peut-elle s'expliquer par les conditions particulières dans lesquelles se trouve celle-ci ? La réponse ne saurait être douteuse : en effet par suite des réactions chimiques qui s'accomplissent à son intérieur, toute la masse cellulaire est animée d'un mouvement incessant en même temps qu'elle s'accroît. Chacune de ses parties se trouve dans la condition d'une masse d'huile en mouvement ou même simplement en suspension dans un liquide de densité convenable, et affectant par conséquent la forme sphérique. Si l'on augmente la masse de cette huile, les dimensions de la sphère vont en augmentant, mais à un certain moment, et même en dépit de toutes les précautions, à plus forte raison s'il y a mouvement et agitation, la masse perd la forme sphérique ; un étranglement se produit, et finalement toute la substance de l'huile se divise en deux portions reprenant l'une et l'autre la forme sphérique. La sphère primitive s'est divisée en deux sphères plus petites et égales entre elles. Cette division est due à un effet purement mécanique : à cette circonstance que l'équilibre moléculaire ne peut plus subsister sous la forme première, quand la masse a atteint certaines dimensions. La plus légère augmentation de volume détermine alors une rupture d'équilibre, qui aboutit à un équilibre nouveau, représenté par l'ensemble des deux sphères nouvelles.

Cette division d'une cellule en deux cellules nouvelles a été pendant longtemps regardée comme une propriété particulière de la cellule, inhérente à la force vitale dont on la regardait comme animée; et le phénomène lui-même, désigné sous le nom de reproduction, était regardé comme la manifestation de cette propriété.

Actuellement, on doit envisager les choses à un point de vue plus simple, plus facile à comprendre, en réduisant la production de cellules nouvelles à un simple phénomène physique, dont les phases ont d'ailleurs pu être examinées et étudiées dans tous leurs détails. L'ensemble de tous les phénomènes de division cellulaire a été désigné sous le nom de karyokinèse, et se trouve exposé dans les traités récents d'histologie.

5° Dans un milieu limité, l'assimilation, et la division cellulaire qui en est la conséquence, cessent de se produire au bout d'un certain temps; mais elles peuvent se produire de nouveau, si l'on renouvelle le milieu:

L'exemple le plus simple et en même temps le plus frappant est fourni par la levure de bière qui s'accroît d'abord rapidement, puis plus lentement dans un moût sucré, dont elle produit la modification, désignée sous le nom de fermentation. Cette fermentation aboutit à la fois à la diminution du sucre et à la formation de divers produits nouveaux dont l'un au moins gazeux, l'acide carbonique, s'élimine, tandis que les autres, tels que l'alcool, la glycérine, l'acide succinique, s'accumulent dans le liquide fermenté. Or, au bout d'un certain temps, tous les phénomènes cessent: la levure de bière cesse de s'ac-

croître. Cet arrêt n'est pas dû à ce que la levure de bière a perdu la propriété de se reproduire : on constate en effet que, si l'on transporte la levure de bière dans un nouveau moût sucré, la multiplication cellulaire recommence avec la même rapidité, et la fermentation commence dans le nouveau milieu. La même chose a lieu, moins énergiquement toutefois, si l'on enlève l'alcool accumulé dans le premier milieu et qu'on l'additionne d'une nouvelle quantité de sucre.

L'arrêt constaté est donc dû à l'influence des matières de nouvelle formation et à l'union des substances nutritives, qui change le milieu primitif, propice à l'assimilation et à la multiplication cellulaires en un milieu impropre à ces mêmes phénomènes. Dans le milieu ainsi modifié, la cellule se trouve ramenée à l'état d'indifférence chimique signalé plus haut, sans perdre cependant la propriété de se nourrir et de se multiplier dans un milieu convenable.

Les mêmes circonstances se reproduisent dans beaucoup d'autres cas : et, bien que les faits ne se présentent pas toujours avec la même netteté que dans l'exemple précédent, ils ont lieu dans les mêmes circonstances. Une cellule, placée dans le milieu contenant les substances nutritives voulues, se nourrit et se développe jusqu'à ce que les matériaux nutritifs aient fait place en partie aux matériaux de déchet provenant des réactions mutuelles de la cellule et du milieu.

6° Dans un milieu limité contenant ou ne contenant pas les matériaux nutritifs nécessaires, mais renfermant certains principes nuisibles à l'évolution cellulaire, non

seulement cette évolution ne se produit pas ; mais en outre la substance cellulaire est changée en une autre substance incapable de se nourrir et de se multiplier comme la cellule primitive.

Ce phénomène de la transformation de la substance cellulaire en une autre incapable d'évoluer comme la substance primitive est un fait presque aussi général que le fait de la nutrition et à la multiplication cellulaire. Mais il aboutit à un résultat diamétralement opposé. En effet la cellule peut perdre temporairement ou définitivement la propriété assimilatrice. Dans le premier cas, on dit qu'il y a simplement arrêt ou suspension des phénomènes vitaux, qui peuvent recommencer après suppression de la substance modificatrice. On dit alors que cette substance est un anesthésique : c'est le cas du chloroforme.

Dans le second cas, la propriété assimilatrice reste définitivement perdue. On dit alors que la cellule est morte. La cellule ainsi modifiée peut, ou bien rester indéfiniment dans son état nouveau ; ou bien subir une série d'autres modifications qui aboutissent en définitive à une dissolution complète des substances cellulaires dans le milieu environnant. Nous assistons alors à la désorganisation et à la destruction complète de la cellule.

Des exemples de ces transformations nous sont fournis par les dégénérescences des cellules de diverses natures : dégénérescence graisseuse, dégénérescence amyloïde, etc, sur lesquelles nous reviendrons plus tard.

Dans tous les cas ces transformations aboutissent à un résultat absolument opposé à celui qui a été constaté plus haut.

L'augmentation de substance cellulaire est remplacée par sa diminution; l'assimilation fait place à la désassimilation; la nutrition, à la dénutrition; et finalement nous assistons à la déchéance de la cellule, à la destruction de son organisation, à ce qu'on est convenu d'appeler la mort de la cellule.

7° La nature des substances nutritives permettant l'assimilation et la multiplication cellulaire dépend en général de l'espèce de la cellule. De plus, les substances qui sont favorables à l'évolution des cellules d'une certaine espèce peuvent être au contraire nuisibles à l'évolution des cellules d'une autre espèce.

Le fait expérimental énoncé dans cette proposition montre que les cellules se distinguent les unes des autres non seulement par leurs caractères morphologiques tels qu'ils sont exposés dans les traités d'histologie; mais encore qu'il existe chez elles des caractères de spécificité basés sur leurs propriétés chimiques, desquels résulte pour elles la possibilité soit de ne pas agir de la même façon sur le même milieu, soit de ne pouvoir agir que sur des milieux différemment composés. C'est pourquoi tel milieu qui permet l'accroissement de substance pour les cellules d'une autre espèce, détruit au contraire les cellules d'une autre espèce. Et c'est ainsi que se trouvent expliqués les faits suivants :

8° Un milieu qui n'était pas favorable à l'évolution d'une certaine espèce de cellules peut permettre cette évolution, quand d'autres cellules ont évolué dans ce même milieu pendant un certain temps.

En effet le développement de la substance de ces dernières cellules, en modifiant la composition chimique du milieu y a fait apparaître des substances qui ne s'y trouvaient pas d'abord, et qui peuvent ainsi permettre aux premières cellules d'y évoluer librement. L'indifférence chimique se trouve ainsi remplacée par l'activité chimique.

9° Inversement, un milieu, qui était primitivement favorable à l'évolution des cellules d'une certaine espèce, peut devenir nuisible à leur évolution ultérieure et produire au contraire la désassimilation et la destruction, quand les cellules d'une autre espèce y ont vécu pendant un certain temps.

Car alors les substances introduites dans le milieu par l'activité des dernières cellules sont nuisibles aux premières et exercent sur elles leur action destructive.

10° L'assimilation et la multiplication cellulaire ne peuvent s'accomplir que si la cellule est complète, c'est-à-dire si elle contient à la fois son noyau et son protoplasma, ou plus exactement du noyau et du protoplasma. L'absence de l'un ou de l'autre de ces éléments supprime irrémédiablement l'évolution cellulaire.

En d'autres termes, le protoplasma tout seul ou le noyau tout seul ne peuvent pas présenter le phénomène si caractéristique de l'augmentation de substance. Ils peuvent subir des transformations chimiques ; mais ces transformations aboutissent toujours à des modifications de constitution de ces éléments, et finalement à un certain

état de stabilité où toute réaction cesse de devenir possible.

C'est ce que prouvent les nombreuses expériences de mérotomie. Sans doute ces expériences ont porté ordinairement sur le protoplasma, qui sans cesse a dégénéré. Il est plus difficile d'opérer sur le noyau qui, étant inclus dans le protoplasma, ne peut en être complètement isolé. On avait bien cru, il est vrai, que la tête du spermatozoïde était nue et dépourvue de protoplasma. Et comme ultérieurement elle évolue, la proposition précédente ne lui aurait pas été applicable. Mais on a reconnu qu'elle est enveloppée d'une couche de protoplasma, très mince, il est vrai, mais suffisante pour qu'on puisse affirmer son existence.

Donc, en ce qui concerne le noyau, le fait que nous énonçons, sans avoir été directement constaté, est accepté plutôt par analogie, et c'est par induction, et jusqu'à preuve de contraire, qu'on formule la proposition suivante :

De même que le noyau est nécessaire au protoplasma, de même le protoplasma est nécessaire au noyau pour l'accomplissement de la nutrition cellulaire. »

11° Pour certaines cellules, l'assimilation nutritive et la multiplication cellulaire qui en est la conséquence n'exigent pour se produire que la condition du milieu mentionnée plus haut.

Pour d'autres cellules au contraire, ce phénomène ne peut se produire, que si elles sont en relation de continuité ou de continuité avec d'autres cellules. Ces connexions étant détruites, la nutrition peut être rempla-

cée soit par l'état d'indifférence chimique, soit par la dénutrition.

Nous avons déjà cité, comme exemple caractéristique de la multiplication cellulaire, l'accroissement de la levûre de bière dans le moût sucré. Les cellules de la levûre ainsi produites sont indépendantes de toute autre cellule ; elles sont même indépendantes les unes des autres, n'ayant entre elles que des rapports de voisinage et non d'action chimique. Il en est pour elles comme pour les molécules identiques d'un même corps, celles de l'eau par exemple.

La même chose a lieu pour beaucoup d'espèces cellulaires, non seulement celles qui forment des colonies isolées, comme les protozoaires et les microbes de diverses natures, mais encore pour des cellules appartenant à des êtres plus élevés en organisation, telles que les cellules des revêtements épithéliaux, les cellules conjonctives, les cellules cartilagineuses.

Mais à côté de ces cellules indépendantes qu'on a désignées sous le nom de plastides complets, on trouve des cellules qui ne peuvent évoluer qu'à la condition d'être en relation de contact immédiat au moins avec d'autres cellules de natures différentes. Ces cellules ont été désignées par Le Dantec (1) sous le nom de plastides incomplets, leur ensemble formant un groupe complet. L'exemple le plus remarquable est fourni par l'association de la cellule nerveuse et de la cellule musculaire qui ne peuvent fonctionner l'un sans l'autre.

Cette association est le fondement de la formation des or-

1. F. Le Dantec. *Théorie nouvelle de la vie* (Bibliothèque scientifique internationale), Paris 1896.

ganismes, un organisme n'étant autre chose qu'une association de cellules de natures diverses, fonctionnant les unes par les autres.

12° *Certaines cellules présentent cette particularité qu'après avoir évolué pendant un certain temps, elles perdent la propriété d'évoluer ultérieurement, alors même que les conditions de milieu continuent à être remplies. Toutefois elles retrouvent leur propriété évolutive après s'être fusionnées avec un autre noyau cellulaire.*

La perte de la propriété évolutive dépend évidemment d'une modification dans la constitution cellulaire et a été désignée sous le nom de phénomène de *sénescence* ; et la transformation subie par la cellule ainsi vieillie par sa fusion avec une autre cellule ou simplement avec son noyau a reçu le nom caractéristique de *rajeunissement karyogamique*. Ce phénomène a été observé par Maupas chez les infusoires. Mais l'exemple le plus remarquable est le phénomène de la fécondation. L'ovule segmenté et abandonné à lui-même après la perte de ces deux globules polaires est incapable d'évolution ultérieure. Il ne peut continuer à vivre que s'il se fusionne avec le spermatozoïde ; c'est là un véritable rajeunissement karyogamique : l'ovule et le spermatozoïde, incapables de vivre quand ils sont isolés forment par leur ensemble une cellule complète douée de la plus grande énergie de développement.

13° *La variation du milieu qui contient des cellules d'une espèce déterminée entraîne en général, ainsi que*

nous l'avons vu plus haut, l'altération de la substance cellulaire, la perte de la propriété assimilatrice et finalement la dégénérescence et la mort de la cellule. Or il arrive quelquefois que, si la variation du milieu, au lieu d'être brusque, se fait d'une manière continue et lente, cette variation entraîne une variation correspondante dans la nature de la substance cellulaire, sans toutefois lui faire perdre la propriété assimilatrice.

On assiste alors à un phénomène que rien ne pouvait faire prévoir. Alors qu'un changement brusque dans la constitution du milieu entraînait irrémédiablement la mort de la cellule, ce même changement s'effectuant avec une lenteur suffisante n'entraîne plus la même conséquence fatale. Sans doute le changement de nature du milieu modifie la nature et la substance cellulaire ; mais, tandis que, dans toutes les expériences antérieurement relatées, le changement de constitution de la substance cellulaire, était incompatible avec l'assimilation et la multiplication cellulaire, la même incompatibilité cesse d'exister. Peu à peu la substance cellulaire se transforme, tout en continuant à évoluer ; et finalement, en supposant qu'à un moment donné la nature du milieu reste stationnaire, il s'établit un état d'équilibre entre la nature de ce milieu et la constitution de la cellule qui s'assimile et se multiplie alors dans les conditions normales, mais qui s'est en définitive transformée en une cellule d'une espèce différente de la première, cette différence d'espèce étant manifestée non seulement par l'analyse chimique, mais aussi par ce fait que la nouvelle cellule ne peut plus vivre dans le

milieu primitif, qui est devenu pour elle un véritable poison.

Ce phénomène extrêmement général et beaucoup plus fréquent qu'on ne pourrait le croire au premier abord, a reçu différents noms, suivant les cas observés. En ne considérant que le changement de substance cellulaire et la transformation de la cellule en une cellule d'une autre espèce, on lui a donné le nom *d'évolution de l'espèce cellulaire*. En attachant au contraire son attention à la possibilité pour la cellule ainsi transformée de pouvoir vivre dans un milieu primitivement défavorable, on l'a désigné sous le nom *d'accoutumance* ou encore *d'adaptation au milieu*.

Tels sont les principaux phénomènes dont les cellules, sont le siège. Il nous reste, pour compléter cet exposé à parler des phénomènes chimiques qui accompagnent les transformations dont nous venons de parler.

2° Phénomènes chimiques accompagnant les modifications des cellules.

Ces phénomènes sont les intermédiaires entre l'état initial et l'état final de la cellule et du milieu dans les faits d'observations exprimées par les propositions précédentes à partir de la neuvième. Ils font donc en réalité partie intégrante de ces faits et devraient être exposés en même temps qu'eux. Seulement, tandis que les états de la cellule et du milieu au commencement et à la fin de l'observation peuvent être assez facilement observés, les réac-

tions chimiques entre les substances en présence sont au contraire très difficilement saisissables, d'une part parce qu'ils se passent dans l'intérieur de chaque cellule où il est difficile d'examiner et d'expérimenter ; d'autre part parce que les composés albuminoïdes qui entrent dans la constitution des corps réagissant sont encore mal connus. C'est pourquoi ces phénomènes chimiques ne peuvent être, dans l'état actuel de nos connaissances, exposés avec la même précision que les phénomènes purement cellulaires.

Il est toutefois possible, en tenant compte des résultats acquis de concevoir, avec une approximation largement satisfaisante, la manière dont les choses se passent. C'est ce que nous allons chercher à exposer dans ce qui suit :

1° *Phénomènes chimiques accompagnant l'assimilation cellulaire normale.*— Quand le milieu a la composition voulue, la substance cellulaire contenue dans ce milieu s'accroît, ainsi que nous l'avons dit, en conservant exactement la même composition. Un tel résultat n'a pas d'analogue dans les réactions chimiques jusqu'alors observées.

Il est toutefois, certaines réactions qui, sans être identiques aux réactions cellulaires, présentent avec elles certaines analogies et aboutissent à l'augmentation continue de certaines substances. Une des plus intéressantes à notre avis est celle qui se passe dans l'intérieur de la pile de Daniell, lorsque celle-ci fonctionne. On peut regarder un élément de Daniell comme formé d'un ensemble de deux corps solides, cuivre et zinc, plongés dans un liquide

mixte, mélange d'acide sulfurique et de sulfate de cuivre. Au commencement de l'action les corps en présence sont :



Les actions chimiques sont les suivantes :



Et à la fin de la réaction, les corps en présence sont les suivants :



Il y a eu usure de zinc et de sulfate de cuivre, production de sulfate de zinc, conservation de l'acide sulfurique, augmentation du cuivre. On pourra sans doute objecter que le cuivre primitif ne figure pas dans les réactions précédentes ; mais on devra remarquer que sa présence est indispensable à l'action chimique, puisque celle-ci ne peut se produire que si le sulfate de cuivre est relié au zinc précisément par l'intermédiaire du cuivre.

Encore une fois, nous ne voulons pas prétendre qu'il y ait identité entre cette réaction et les réactions intra-cellulaires. Nous maintenons, au contraire, que celles-ci sont absolument caractéristiques, mais non toutefois sans analogie avec d'autres réactions connues.

Il nous reste à insister, dans l'exemple précédent, sur la production du sulfate de zinc, qui, tout en étant le terme de la réaction, puisqu'il représente un état de stabilité plus grand, doit en même temps être considéré comme une substance de déchet, et par là un obstacle à

la continuation de la réaction. C'est surtout sa formation qui dégage la chaleur ou l'électricité, en un mot, les forces vives qu'on veut produire à l'aide de la pile pour les utiliser ensuite. Il n'en est pas moins vrai, cependant, que son accumulation dans le liquide produit un appauvrissement de celui-ci, une diminution de sa saturation, peut-être même une action électro-motrice inverse, et par là-même un ralentissement dans l'action chimique ultérieure, ralentissement progressif et continu, qui finit par aboutir à un arrêt complet.

C'est en somme ce qui se passe dans la réaction cellulaire. Et voici comment on explique celle-ci.

Le liquide plus ou moins complexe qui constitue du le milieu extérieur, pénètre par voie d'osmose dans l'intérieur de la cellule; mis ainsi en contact avec le protoplasma et mélangé intimement à lui, il échange avec lui certains principes constituant, ces échanges, ces transformations s'opérant par tous les procédés chimiques connus : hydratation, déshydratation, oxydations, dédoublements, doubles décompositions. Dans d'autres cas, ce n'est pas simplement le liquide extérieur qui pénètre dans la cellule : ce sont des substances solides, sous forme de particules en suspension dans le milieu extérieur ; parfois d'autres cellules, des microbes par exemple. Cette introduction ne se fait généralement pas par pénétration directe ; c'est le phénomène décrit plus haut de l'envacuolement qui se produit, lequel aboutit à la dissolution, à une véritable digestion, avec production d'une excrétion acide telle qu'elle a été expliquée plus haut. A partir de ce moment, nous nous retrouvons dans le cas d'un liquide mélangé di-

rectement avec le protoplasma, et agissant de la même manière sur lui.

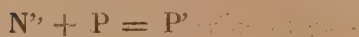
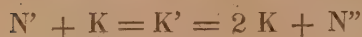
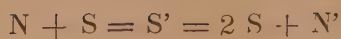
D'une façon comme de l'autre, nous aboutissons à des substances de nouvelles formations, qui, n'étant plus capables d'agir sur le protoplasma, peuvent agir sur le noyau.

Alors commence une seconde série de réactions, ainsi que cela avait lieu dans la pile. Une partie de la substance du noyau est attaqué, transformée; il y a production de substances de nouvelle formation, dont les unes s'incorporent avec le noyau, tandis que les autres se répandent dans le protoplasma, sur lequel elles peuvent agir à leur tour, pour produire de nouveaux composés dont les uns restent dans le protoplasma, et les autres traversent par réunion la membrane protoplasmique pour se mélanger au liquide extérieur.

Telle est la série complète ou incomplète des réactions possibles. Or dans le cas qui nous occupe, ce qu'il y a de très remarquable, c'est que chacune de ces réactions partielles a pour effet d'augmenter la portion de substance cellulaire qui en est le siège, d'où par conséquent augmentation générale de la masse cellulaire.

Encore une fois, c'est là le phénomène intéressant, caractéristique du genre de réactions produites; malheureusement phénomène non encore suivi dans toutes ses phases, et par conséquent jusqu'à présent inexpliqué. On a cherché à le rendre sensible par le schéma suivant, que nous empruntons à Delage (1).

1. Yves Delage. *La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité*, Paris, Reinwald, 1895.



« La substance nutritive N, venue du dehors, s'unit au sarcode S pour produire une masse totale S', qui se double en une masse 2 S double de la masse sarcodique primitive, et une substance de nouvelle formation N'. Celle-ci agit sur le noyau K, pour produire de même une masse nucléaire double 2 K et une autre substance N'', qui agissant sur le protoplasma P le transformera en P'; celui-ci oxydé par l'oxygène O donnera finalement une masse protoplasmique double 2 P, plus une substance finale E non ultérieurement transformée, qui est le terme de la réaction », celui de plus grande stabilité.

Cette substance finale E représente l'ensemble des substances qui, rejetées dans le milieu extérieur, remplacent l'ensemble des substances nutritives N, et de plus sa nature est différente. Il en résulte donc que ces réactions ont à la fois appauvri le milieu et modifié sa constitution.

Indépendamment de ces réactions chimiques considérées en elles-mêmes et dans leurs produits, il faut tenir compte des effets physiques qui en sont la conséquence, le principal étant un dégagement de chaleur. Quand elles se produisent sans l'intervention d'une énergie étrangère, ce qui arrive généralement, l'effet final est toujours un dégagement de chaleur, la chaleur dégagée dans l'ensemble de la réaction étant la somme algébrique des chaleurs dégagées par chaque réaction partielle. Nous disons la

somme algébrique, car quelques-unes des réactions intermédiaires peuvent être endothermiques, utilisant pour se produire la chaleur dégagée par une action antérieure exothermique. Mais de toutes façons, dans le cas considéré de l'absence de toute énergie étrangère, le résultat final est exothermique, et ce résultat correspond à un état définitif de stabilité des substances de déchet E plus grand que celui nutritives employées N.

Il nous reste à faire quelques remarques très importantes sur la quantité totale de chaleur produite.

1° Pour une même espèce cellulaire, dans un même milieu et pour une même quantité de substance nouvelle produite, cette quantité de chaleur est constante.

2° Pour un même poids de substance cellulaire nouvelle, cette quantité de chaleur varie avec l'espèce cellulaire et le milieu. Elle est donc caractéristique de l'ensemble formé par l'espèce cellulaire et le milieu.

3° Enfin la quantité de chaleur produite est, pour la même espèce, dans le même milieu, proportionnelle à la quantité de substance nouvelle produite.

Il suit de là que l'effet thermique et la production de substance cellulaire nouvelle étant proportionnels l'un et l'autre, l'un de ces effets peut servir de mesure l'un à l'autre.

2° *Phénomènes chimiques accompagnant la désassimilation ou la dégénérescence cellulaire.*— Quand le milieu extérieur, au lieu d'être approprié à l'accroissement et à la multiplication des cellules, a au contraire pour résultat soit la diminution de masse, soit le changement de composition de leur substance, les actions chimiques se

produisent encore suivant le mode qui a été indiqué. Seulement, au lieu d'aboutir comme précédemment à la formation d'une masse nouvelle identique à l'ancienne, elles modifient au contraire la composition de la substance primitive. Elles sont alors de tous points semblables aux actions chimiques ordinaires qui modifient les corps en présence. Mais alors la cellule ainsi modifiée perd, avec sa composition, sa propriété de continuité d'action qui est caractéristique de la permanence de la structure anatomique et chimique. Elle ne tarde pas en effet à arriver à un état de stabilité qui représente l'absence d'évolution possible, c'est-à-dire ce que l'on peut appeler la mort.

Ces résultats nous fournissent ce qu'on peut appeler la raison d'être de la constitution cellulaire. Et pour nous faire comprendre, nous rappellerons que les trois états physiques des corps solides, liquides et gazeux, correspondent à des propriétés toutes différentes au point de vue mécanique. L'état solide représente essentiellement l'immobilité, ce que l'on peut appeler la mort physique ; l'adhérence des molécules s'oppose à leur déplacement, et la masse ne peut plus prendre que les mouvements d'ensemble produites par les forces extérieures, qui doivent avoir une énergie assez grande. L'état liquide et l'état gazeux sont au contraire éminemment favorables au mouvement, en raison de l'indépendance des molécules qui peuvent obéir à la moindre sollicitation extérieure. Bien plus, dans l'état gazeux, les molécules, en raison de leurs forces répulsives, sont animées d'un mouvement incessant et peuvent se mouvoir sans l'intervention d'une action extérieure. Elles sont donc représentatives d'un

mouvement continu, dû à un emmagasinement de forces vives.

De la même manière les composés chimiques sont loin d'avoir la même signification, les uns, les composés stables, correspondent à l'immobilité. D'autres, instables, correspondent à un équilibre momentané, que la moindre énergie extérieure détruit ; c'est le mouvement facile, mais aboutissant à un équilibre stable, c'est-à-dire et au bout de peu de temps au repos. Au contraire, les cellules vivantes, croissant et se multipliant, représentent par la constance de leur composition, la continuité d'action : c'est-à-dire le mouvement incessant, non interrompu. La substance cellulaire est donc essentiellement le composé chimique dynamique ; capable de se mouvoir, d'engendrer et de perpétuer le mouvement par emmagasinement permanent de forces vives.

Pour terminer cette question, nous ajouterons que les actions chimiques qui produisent ainsi la désassimilation ou la dégénérescence cellulaire, sont généralement accompagnées de dégagement de chaleur, cette chaleur résultante venue avec la nature des réactions ; elle est généralement différente de celle produite par l'évolution normale de la cellule, lui étant, suivant les cas, inférieure ou supérieure.

CHAPITRE III

Théorie de la physiologie cellulaire, normale et pathologique. -

Nous allons chercher maintenant à grouper tous les phénomènes précédemment exposés et à formuler, comme on doit le faire dans toute théorie, le plus petit nombre de principes, ces principes devront être regardés, non pas comme des axiômes, des vérités objectives, mais bien comme des hypothèses, des propriétés pour ainsi dire conventionnelles. La seule justification des principes choisis doit être de permettre la possibilité d'en tirer par voie de déduction, des conséquences qui, d'une part, soient en conformité avec les faits observés, et d'autre part comprennent autant que possible tous les faits observés.

1° Principes fondamentaux.

1^{er} Principe. — Principe de l'action cellulaire. — *Une cellule est un corps capable de modifier la composition du milieu environnant.*

Nous entendons par là que le caractère fondamental d'une cellule est de pouvoir modifier le milieu environ-

nant. C'est sa propriété caractéristique, comme l'inertie est la propriété fondamentale du point matériel.

2° Principe. — Principe de l'assimilation. — Dans un milieu de composition convenable, une cellule peut augmenter de masse, et se multiplier sans changer de composition.

Cet énoncé est suffisamment clair par lui-même et après les explications données dans la première partie.

Nous ajouterons simplement que cette propriété est la propriété physiologique normale de la cellule ; qu'elle est la caractéristique d'une cellule dite vivante et saine, et qu'elle seule permet de distinguer une cellule saine d'une cellule de même espèce, malade, alors qu'aucun caractère morphologique ne permettrait de distinguer l'une de l'autre.

3° Principe. — Principe du fonctionnement cellulaire normal. Quand une cellule croît et se multiplie dans un milieu défini convenable ; 1° elle introduit dans ce milieu des substances nouvelles, dites excréta de la cellule ; 2° il y a dégagement d'une certaine quantité de chaleur.

On dit que ces substances de nouvelle formation et que la chaleur sont les produits du fonctionnement cellulaire normal.

4° Principe. — Principe de la vie latente. — Dans certains milieux et dans certaines conditions de température, une cellule ne peut subir aucune modification, tout en restant capable d'évoluer normalement dans un milieu de composition convenable.

Nous ferons remarquer, pour compléter cet énoncé, que le milieu ne subit alors de la part de la cellule aucune modification.

5° *Principe.* — Principe de la désassimilation cellulaire. — *Dans un milieu différent du milieu normal d'assimilation la masse d'une cellule peut, au lieu de s'accroître, diminuer sans changer de nature.* — Quand cela a lieu, les produits du fonctionnement normal peuvent, ou bien diminuer, ou bien être totalement supprimés et remplacés par des produits pathologiques.

6° *Principe.* — Principe de la dégénérescence cellulaire. — *Dans un milieu différent du milieu normal d'assimilation, la nature de la substance cellulaire peut changer de composition. En changeant ainsi de nature, elle perd généralement la propriété d'assimilation; de plus les produits du fonctionnement cellulaire normal peuvent ou bien être supprimés, ou bien être remplacés par des produits pathologiques.*

Dans ce cas, comme dans le précédent, la cellule atrophiée ou dégénérée est qualifiée de *malade*. L'état de maladie peut être passager ou définitif; souvent il est définitif et aboutit à la destruction, à la mort du corps cellulaire.

7° *Principe.* — Principe de l'adaptation au milieu. — *Dans un milieu différent du milieu normal, mais dont la constitution se modifie d'une façon lente et continue, la cellule peut s'accroître et se multiplier, en même*

temps que sa substance change peu à peu de composition.

C'est une exception à la loi d'assimilation qui exige la constance de composition de la substance cellulaire. La propriété assimilatrice est ici maintenue, malgré le changement de composition, à la condition expresse que ce changement se produise dans les conditions de lenteur voulue, tout changement brusque entraînant la perte de la propriété cellulaire fondamentale, par conséquent la désassimilation et finalement la mort de la cellule.

8^e *Principe.* — Principe de l'association fonctionnelle.
— *Certaines cellules ne peuvent fonctionner que si d'autres cellules voisines produisent par leur fonctionnement antérieur les substances nécessaires à l'assimilation des cellules considérées.*

Ce principe est celui sur lequel repose la constitution et le fonctionnement des organismes dans lesquels les éléments constitutants sont associés non-seulement au point de vue de la structure anatomique, mais aussi et surtout au point de vue fonctionnel.

2^e *Conséquences des principes précédents.*

Nous allons maintenant déduire de ces principes les conséquences principales qui en découlent, en supposant les éléments cellulaires placés dans certaines conditions particulières ; nous nous attacherons toutefois plus spécialement à celles que nous trouvons le plus

souvent réalisées. Cela nous permettra de comparer les résultats fournis par la théorie avec ceux fournis par l'observation.

1^{er} cas. — *Evolution d'une espèce cellulaire unique dans un milieu illimité, contenant les substances nutritives nécessaires à son développement.* — En fait, cette circonstance n'est jamais réalisée, car un milieu si grand qu'il soit est toujours limité. Il est néanmoins des milieux, comme les fleuves, les lacs, la mer, dont les dimensions sont infiniment grandes par rapport à la masse cellulaire qui y évolue, au moins pendant un certain temps; pendant cette période de temps les choses doivent s'y passer comme dans un milieu illimité.

Il est encore une autre raison pour laquelle la circonstance mentionnée ne peut être considérée comme se produisant actuellement. Dans les milieux naturels en effet on ne trouve jamais une seule espèce cellulaire. Mais ce qui n'a pas lieu maintenant a pu avoir lieu autrefois, lors de l'apparition de la première cellule.

Cette circonstance est donc plutôt une circonstance idéale; néanmoins en raison de sa possibilité tout au moins, et aussi de sa très grande simplicité, elle doit être considérée, ne serait-ce qu'à un point de vue purement hypothétique.

Or, dans ce cas la multiplication et l'assimilation cellulaires se produisent indéfiniment et dans les mêmes conditions.

En effet d'une part, les cellules trouvent dans la masse immense du milieu les substances nécessaires à leur nutrition : d'autre part les cellules de nouvelle formation

peuvent toujours trouver une place dans l'étendue du milieu. Comme d'ailleurs elles sont toutes uniformément enveloppées par le liquide ambiant, il ne s'établit entre elles aucune différence, et par conséquent l'assimilation et la multiplication se continuent sans cesse dans les mêmes conditions.

2° cas. — *Evolution d'une espèce cellulaire unique dans un milieu limité, mais sans cesse renouvelé, et contenant toujours les substances nutritives nécessaires au développement de la cellule.* — Cette circonstance peut être réalisée expérimentalement sans difficulté; mais elle ne se rencontre pas dans la nature, en raison de la multiplicité des espèces cellulaires qui se trouvent pour ainsi dire toujours dans un même milieu.

Dans ce cas, l'assimilation et la multiplication cellulaires peuvent toujours en principe s'effectuer, puisqu'on fournit toujours les substances nécessaires à leur production; mais l'étendue du milieu étant limitée, la masse cellulaire formée la remplit à un moment donné. A partir de ce moment, peut-être même plus tôt, les cellules se gênent mutuellement par pression réciproque. Il en résulte d'une part des changements de formes, la forme polyédrique remplaçant la forme sphérique; d'autre part des différences de position par rapport au milieu, qui ne baigne plus les faces cellulaires en contact les unes avec les autres et avec les parois. Il s'établit ainsi des différences de constitution entre les diverses parties d'une même cellule et entre les diverses cellules. Le développement sera donc à partir de ce moment irrégulier, les cellules se développant dans un sens et non dans l'autre, et aussi

certaines cellules se développant plus ou moins que d'autres.

Deux circonstances peuvent alors se produire : ou bien, la masse restant suffisamment homogène, les pressions mutuelles combinées avec celles de la paroi exerceront une action mécanique, qui modifiant la distribution des molécules constitutives de chaque cellule, empêcheront ainsi les réactions ultérieures. Le phénomène de l'augmentation de la masse cellulaire s'arrêtera donc, et l'on entrera alors soit dans la période de vie latente, soit dans la période de dégénérescence qui aboutira tôt ou tard à la mort cellulaire. La substance cellulaire se trouvera alors remplacée par une masse inerte de composition variable suivant la nature du milieu.

b) Ou bien, un certain nombre seulement de cellules subiront les modifications provenant des actions mécaniques; et alors ces cellules seules mourant et se dissolvant laisseront aux cellules restantes une place suffisante pour se développer. Et alors, si certaines cellules disparaissent constamment, l'assimilation pourra continuer indéfiniment. Seulement la masse totale de la substance cellulaire n'augmentera pas : la formation de nouvelles cellules exige la mort, la disparition d'un certain nombre d'autres.

C'est alors le cas de dire : que la vie entraîne la mort. Mais la mort n'est pas, comme on le dit souvent, la conséquence du fonctionnement cellulaire. Elle est la conséquence du manque de place et d'une véritable lutte pour la vie, les cellules les plus fortes étouffant les plus faibles.

3^e cas. — *Evolution d'une espèce cellulaire unique*

dans un milieu non renouvelé, contenant primitivement les substances nutritives nécessaires au développement.

Les mêmes phénomènes de gêne et de pression réciproque pourront encore ici se produire, ainsi que leurs conséquences. Seulement la plupart du temps, les choses n'arriveront pas jusque-là. Il faut tenir compte en effet de ce que, la masse cellulaire augmentant, les substances nutritives diminuent en même temps que les excréta des cellules s'accumulent dans le milieu. Pour toutes ces raisons, la nutrition ne tard pas à se ralentir et, après un temps plus ou moins long suivant la rapidité de l'assimilation, elle s'arrête forcément.

La masse cellulaire passe alors généralement à l'état de vie latente, mais sans perdre la propriété d'assimiler de nouveau, si le milieu est renouvelé.

L'exemple le plus simple et le plus confirmatif de la justesse de ces conclusions est fourni par la levure de bière qui cesse de s'accroître et de produire la fermentation, quand la proportion d'alcool contenu dans le moût est devenue suffisante, mais qui, transportée dans un autre milieu non appauvri peut encore en se développant produire la fermentation.

4^e cas. — *Evolution dans un milieu limité des cellules de deux espèces différentes, le milieu ne contenant primitivement que les substances nutritives nécessaires au développement des cellules d'une seule espèce.*

Pour les distinguer, désignons par A et B les deux espèces de cellules. Les cellules de l'espèce A commenceront à se développer comme dans le cas précédent,

tandis que les cellules B resteront à l'état de vie latente. Mais alors les excréta des cellules A, se répandant dans le milieu, en modifient la constitution. Trois cas peuvent alors se produire :

Ou bien ces substances ne sont pas propices au développement des cellules B, qui resteront à l'état de vie latente;

Ou bien ces substances sont favorables au développement des cellules B, qui commenceront alors à se développer et à se multiplier à leur tour;

Ou bien enfin ces excréta sont nuisibles aux cellules B, qui, au lieu de se développer, subissent la dégénérescence et ne tardent pas à mourir.

5^e Cas. — *Evolution dans un milieu limité des cellules de plusieurs espèces différentes, le milieu contenant primitivement les substances nutritives nécessaires au développement de toutes les cellules.*

Toutes les cellules commencent à assimiler et à se multiplier comme si elles étaient seules. Mais alors les excréta produits modifient la composition du milieu, qui peut continuer à être favorable au développement de certaines cellules, tandis qu'il peut devenir nuisible au développement des autres. Il peut même permettre le développement d'autres cellules qui primitivement s'y trouvaient à l'état de vie latente. Ainsi s'expliquent la succession des faunes et des flores dans un même milieu, en même temps que l'apparition d'espèces nouvelles.

Nous pourrions multiplier pour ainsi dire, indéfiniment,

le nombre des cas possibles. Mais après les exemples précédents, cette étude n'offrirait que l'intérêt de cas particuliers. Le plus grand intérêt est dans les principes qui président aux diverses phases du développement. Ces principes qu'il n'est jamais inutile de bien mettre en évidence étant les suivants :

1° Le développement d'une masse cellulaire appauvrit le milieu des substances nutritives.

2° Il le transforme par ses excréta.

3° Les excréta des cellules d'une espèce peuvent être les substances nutritives d'une autre ou des poisons pour elle.

Donc, d'une manière générale, pour permettre la continuation de la fonction assimilatrice, il faut ajouter des provisions nutritives et enlever les excréta. C'est le renouvellement ou le rajeunissement du milieu.

Quant aux procédés de renouvellement du milieu, ils varieront suivant les circonstances. En particulier si des cellules d'espèces différentes sont placées dans le voisinage les unes des autres il suffira d'établir une circulation d'un milieu à l'autre pour faire passer les excréta du premier milieu dans le second, dont ils constitueront les provisions nutritives.

3° Représentation analytique des différentes phases de l'évolution cellulaire. — Dynamique vitale.

L'étude des phénomènes cellulaires se réduit en définitive, d'après l'exposé précédent, à l'étude de la substance cellulaire en quantité et en qualité; à celle du milieu aux

mêmes points de vue et surtout à l'étude des relations qui existent entre la cellule et le milieu. Ces relations entraînent des variations de composition dans l'une et dans l'autre, et ainsi la production d'autres phénomènes : apparition ou disparition de certains composés, production de chaleur ou d'électricité.

Or il n'est question dans tout cela que de grandeurs essentiellement mesurables, et susceptibles par conséquent d'être numériquement représentées.

D'une part ces grandeurs dépendent les unes des autres ; des valeurs des unes se déduisent les valeurs des autres ; de même leurs variations sont intimement liées entre elles. Il est donc possible d'appliquer à l'étude des phénomènes cellulaires les notations et les procédés de l'analyse mathématique.

Cette application, déjà faite par de nombreux physiologistes aux phénomènes vitaux, a pu au premier abord paraître injustifiée et même illégitime. Les lois de la vie en effet, si capricieuses et si insaisissables en apparence, ne semblent pas pouvoir se plier à la rigueur et à l'inflexibilité des formules mathématiques. Et d'ailleurs quoi de plus étranger au nombre et à la mesure que cette puissance vitale mystérieuse si longtemps cachée dans sa source et dans ses effets intimes ?

Mais ici, comme partout, il s'agit de s'entendre, de préciser le sens des termes employés, d'expliquer clairement et simplement ce qu'on fait et ce qu'on veut faire. D'ailleurs les formules mathématiques ne disent que ce qu'on veut leur faire dire, et c'est uniquement dans l'énoncé d'un problème qu'il en faut chercher la solution.

Or précisément, nous avons tenu dans tout ce que nous avons dit, à n'employer que des expressions précises et définies, à ne parler que de grandeurs rigoureusement mesurables. Les faits et les principes que nous avons exprimés, se rapportent à des grandeurs et à des variations de grandeur. Nous avons donc le droit de les exprimer dans la langue algébrique. Cette expression ne peut d'ailleurs que donner à cette théorie une plus grande simplicité et une plus grande clarté.

Cette étude mathématique des phénomènes cellulaires peut être faite à bien des points de vue, car les phénomènes sont en eux-mêmes fort complexes. Nous nous proposons de la faire à un point de vue spécial, qui nous paraît intéressant, et qui est implicitement, mais non toutefois explicitement, contenu dans ce qui précède.

Berthelot, a le premier fait remarquer que le temps était un élément qui devait forcément être introduit dans l'étude des phénomènes chimiques. L'état initial et l'état final d'un groupe de corps en présence sont séparés par une foule d'états intermédiaires se succédant dans un certain ordre et avec une certaine rapidité, exactement comme les deux positions extrêmes d'un corps qui tombe sont séparées par toute la longueur de la trajectoire parcourue. L'intérêt du phénomène réside plus encore dans l'étude de cette trajectoire et de la manière dont elle est parcourue, que dans la constatation des positions extrêmes, qui correspondent généralement à l'équilibre, au repos.

Or, en biologie, nous avons de même dans un phénomène l'état initial et l'état final, qui correspondent à un certain état de stabilité. Mais nous avons aussi toute la série des états intermédiaires qui ne sont pas moins intéressants et moins importants. En d'autres termes, en biologie comme en mécanique, il y a le repos et il y a le mouvement ; il y a la statique et il y a la dynamique.

Or, l'étude des systèmes en repos est plus facile que celle des systèmes en mouvement, qui ne laissent pas de traces, et c'est pourquoi dans toute science la statique a précédé la dynamique, la dynamique étant de création relativement récente. C'est ainsi que la géométrie des anciens est la géométrie du repos, tandis que la géométrie étudiée à l'aide de l'analyse infinitésimale de Newton et de Leibnitz est à proprement parler la géométrie du mouvement. Et même la cinématique proprement dite est de création plus récente encore, et due au génie d'Ampère. De même en mécanique les anciens ne connaissaient que la statique, la dynamique proprement dite ayant suivi l'analyse infinitésimale.

De la même manière dans la chimie, science nouvelle, on a étudié d'abord les états d'équilibre, et depuis peu seulement on commence à y étudier les mouvements.

De même aussi en physiologie on s'est attaché à l'étude de certains faits définis, correspondant à un état de stabilité plus ou moins grand. Or, le temps n'est-il pas ici un élément de première importance ? Est-ce que la vie de tous les êtres ne se passe pas dans le temps autant que dans l'espace ? Est-ce qu'un organisme n'est pas dans un état de variation incessante, et les fonctions vitales ne

sont-elles pas des phénomènes éminemment successifs, et par conséquent sous la dépendance de cet élément universel qu'on appelle le temps ?

Cette dépendance entre le temps et les phénomènes physiologiques se manifeste immédiatement dans les phénomènes cellulaires, et c'est précisément cette dépendance que nous nous proposons ici d'analyser et d'exprimer.

Nous considérerons comme élément variable fondamental la quantité de substance cellulaire existant à un moment donné ; nous pourrons y ajouter comme élément corrélatif la quantité de substances nutritives absorbée, la quantité d'excréta formés, la quantité de chaleur, et s'il a lieu, la quantité de mouvement produites. Toutes ces quantités sont en dépendance les unes des autres et proportionnelles entre elles : c'est pourquoi la mesure des unes conduit immédiatement à la mesure des autres.

C'est pourquoi aussi il suffit d'en considérer une seule, et nous croyons qu'on ne saurait mieux faire que de s'adresser à celle dont la production est éminemment caractéristique de la fonction cellulaire, c'est-à-dire à la quantité même de substance cellulaire produite.

Pour étudier les variations de cette substance, il ne suffit pas de considérer ses diverses valeurs à des époques déterminées et en nombre infini. Ce qu'il faut saisir ici, c'est la continuité du phénomène, c'est-à-dire la loi de passage d'un instant à l'instant infiniment voisin.

Il faut donc pour cela s'adresser aux éléments infiniment petits de temps et de substance cellulaire pour savoir ce qui se passe à un instant donné. En outre

ce qui se passe pendant un intervalle de temps fini n'est autre chose que la résultante, plus exactement que la somme des résultats élémentaires produits pendant chacun des éléments constitutifs du temps.

Cela signifie en langue mathématique que les deux procédés de l'analyse infinitésimale, savoir le calcul des accroissements infiniment petits ou calcul différentiel, et le calcul des sommes d'éléments infinitésimaux ou calcul intégral, sont ici complètement applicables.

Relation finie entre le temps et la quantité de substance cellulaire.— Soit s la quantité de substance cellulaire existant à un instant donné. Pour une espèce donnée et pour une nature définie du milieu extérieur, cette quantité est fonction du temps. Cela se traduit par la notation symbolique.

$$(1) s = F(t)$$

la nature de la fonction F dépendant de l'espèce cellulaire considérée, et de tous les éléments du milieu tels que sa nature, sa masse, son mode de renouvellement, la manière dont s'accumulent les excréta de la cellule, et aussi les autres éléments cellulaires vivant dans ce même milieu. La forme de cette fonction F étant connue, la formule (1) permettra le calcul de la quantité de substance cellulaire existant à un instant donné.

Détermination de la fonction F . La forme de la fonction F peut être établie dans certains cas simples par le raisonnement, ou bien à l'aide de sa dérivée dont nous parlerons plus loin. Elle peut aussi être déterminée expérimentalement. On peut en effet supposer cette fonc-

tion développée en série suivant les puissances du temps. En se bornant à un certain nombre de termes contenant des puissances positives ou négatives de t , on aura une expression renfermant un nombre limité p de coefficients inconnus. En déterminant pour l'expérience les valeurs $s_1, s_2, s_3, \dots$ correspondant à des valeurs $t_1, t_2, \dots, s_p$ du temps on obtiendra p équations permettant de déterminer les p coefficients inconnus.

Relations différentielle entre le temps et la quantité de substance cellulaires. Au temps $t + dt$, la masse cellulaire est devenue $s + ds$. La quantité ds , accroissement de la masse de substance cellulaire pendant le temps infiniment petit dt est la différentielle de la masse cellulaire. Elle est liée à la différentielle du temps dt et s'obtient en différentiant l'équation (1) ce qui donne :

$$(2), ds = F'(t) dt.$$

Or la considération de cette différentielle fournit des résultats importants. En effet celle-ci peut être positive, nulle ou négative.

1° Quand elle est positive, cela signifie que la masse cellulaire s'est accrue pendant le temps dt . Cela correspond au cas de l'assimilation, tel qu'il est énoncé dans le deuxième de nos principes fondamentaux, et celui que Le Dentec appelle la vie élémentaire manifestée.

2° Quand cette différentielle est nulle, cela signifie que la masse cellulaire n'a pas varié pendant le temps, dt ce qui correspond au quatrième des principes généraux, à celui de la vie latente.

3° Enfin quand la différentielle ds est négative, c'est que

la masse cellulaire, au lieu d'augmenter, a diminué pendant le temps dt . Nous sommes alors dans le cas *pathologique* de la desassimilation, celui qui est énoncé dans le cinquième de nos principes généraux.

En résumé la valeur de la différentielle ds en fait immédiatement connaître l'état physiologique cellulaire à l'instant considéré et en fournit la mesure.

Vitesse de l'accroissement cellulaire.

A la différentielle ds se rattache immédiatement le rapport $\frac{ds}{dt}$ qui représente l'accroissement de substance cellulaire pendant l'unité de temps, en supposant que, pendant toute cette unité, l'accroissement se continue dans les mêmes conditions que pendant le temps dt . Il est naturel de donner à ce rapport le nom de vitesse de l'accroissement cellulaire. Sa valeur est

$$\frac{ds}{dt} = F'(t) ;$$

elle est égale à la dérivée de la valeur de la masse cellulaire par rapport au temps. Cette dérivée peut être comme la différentielle ds , positive nulle ou négative, et par là elle fournit immédiatement les mêmes renseignements.

Valeur de la masse de substance cellulaire formée pendant un certain temps. Soit T , une nouvelle valeur du temps supérieure à t et S la quantité de substance cellulaire existant à cette époque. La variation positive ou négative de substance cellulaire pendant l'intervalle du temps $T-t$ est égale à $S-s$. Pour la calculer, il suffit de

partager l'intervalle $T-t$ en un nombre infiniment grand d'intervalle de temps dt , à chacun desquels correspond une différentielle ds , et de faire la somme de toutes les quantité analogues. C'est ce qu'on écrit de la manière suivante :

$$(3) \quad S-s = S_t^T ds,$$

et en remplaçant ds par sa valeur (2),

$$(4) \quad S-s = S_t^T F' (t) dt$$

d'où en intégrant

$$(5) \quad S-s = F (T) - F (t).$$

Cette dernière formule pouvait être immédiatement écrite d'après la formule (1). Mais, ce qu'il y a d'important à remarquer, c'est que d'après les relations analytiques qui existent entre la fonction et sa dérivée, il suffit que la forme de la dérivée soit connue pour qu'on puisse en déduire la forme de la fonction F .

Coefficient nutritif. — Dans ce qui précède, la différentielle ds se rapporte à la masse tout entière de substance cellulaire existante s . Cette différentielle varie donc non seulement avec t , mais aussi avec s . Or, si l'on veut se rendre compte du phénomène en qualité plutôt qu'en quantité, ce n'est pas tant cet accroissement total qu'il faut connaître que celui qui se produit dans une masse de grandeur constante qu'on peut supposer égale à l'unité. Cet accroissement ainsi rapporté à l'unité de masse a pour valeur $\frac{ds}{s}$.

En le désignant par $d\sigma$, nous aurons :

$$(6) \quad d\sigma = \frac{ds}{s}$$

C'est ce que nous pourrions appeler le coefficient nutritif.

La connaissance de la valeur de ce coefficient fait connaître la marche de la nutrition. En effet :

1° S'il est positif et constant pendant un certain temps, nous dirons que, pendant ce temps, la nutrition est uniforme ;

2° Si ce coefficient, tout en restant positif, prend pendant un certain intervalle de temps $T-t$ des valeurs croissantes ou décroissantes, nous dirons que l'assimilation augmente ou diminue, que la nutrition s'accélère ou se ralentit ;

3° Quand ce coefficient $d\sigma$ est nul, l'assimilation est nulle ;

4° Enfin, quand il est négatif, l'assimilation fait place à la désassimilation, celle-ci pouvant être à son tour uniforme ou variable.

Accélération et retard nutritifs. Influence nutritif du milieu. Supposons que l'assimilation ne soit pas uniforme. A un certain temps t , le coefficient nutritif rapporté à l'unité de temps ayant pour valeur $\frac{d\sigma}{dt}$ il aura au temps $t + dt$ la valeur $\frac{d\sigma}{dt} + d.\frac{d\sigma}{dt}$. La quantité $d.\frac{d\sigma}{dt}$ est la variation élémentaire du coefficient nutritif pendant le temps dt . Cette variation rapportée à l'unité de temps, c'est-à-dire la quantité $\frac{d.\frac{d\sigma}{dt}}{dt}$ ou $\frac{d^2\sigma}{dt^2}$ peut être dite l'accélération ou le retard nutritifs.

Le signe et la grandeur de cette quantité font connaître la marche de la nutrition.

- 1° Quand elle est positive, l'assimilation augmente ,
- 2° Quand elle est nulle, l'assimilation est constante ;
- 3° Quand elle est négative, l'assimilation diminue.

Or, ces variations dans la nutrition peuvent être dues à des changements dans la composition du milieu, à l'addition ou à la soustraction de certaines substances. L'action produite par ces changements peut être désignée sous le nom *d'influence nutritive*. Cette influence peut être positive ou négative, avantageuse ou non au point de vue nutritif. Dans tous les cas, elle peut être mesurée par la variation nutritive $\frac{d^2\sigma}{dt^2}$ qu'il sera toujours avantageux de connaître.

En résumé, à l'évolution cellulaire sont liées les quantités s , ds , $\frac{ds}{s}$, $\frac{d^2\sigma}{dt^2}$, ayant chacune une signification nettement définie, et toutes liées les unes aux autres. La connaissance de l'une entraîne celles des autres et fait connaître complètement la marche du phénomène.

Comme exemple du parti qu'on peut tirer des notions précédentes, nous nous proposerons d'étudier analytiquement la marche de la nutrition dans le premier des cas mentionnés plus haut, qui est le plus simple de tous les cas possibles.

Etudier l'évolution d'une espèce cellulaire unique dans un milieu illimité de composition constante.

Nous pouvons admettre qu'en raison de la division cel-

lulaire, la surface de contact du milieu et de la masse est constamment proportionnelle à la masse elle-même. Dans ces conditions, la pénétration du liquide extérieur dans la substance cellulaire se fait toujours de la même manière. L'accroissement infiniment petit ds est donc proportionnel à la masse s et par suite l'équation différentielle du problème est :

$$ds = k s dt$$

k étant un coefficient constant dont la valeur dépend des substances réagissantes. On tire de là :

$$\frac{ds}{s} = k dt,$$

d'où en intégrant entre 0 et t :

$$\log S - \log s = kt$$

d'où par une transformation simple.

$$S = se^{kt}.$$

La quantité de substance cellulaire existant à un instant donné est donc fonction exponentielle du temps, et par suite croît avec une rapidité considérable.

On traite ordinairement la même question sous une forme plus simple, en supposant que la substance soumise à l'évolution soit une cellule microbienne qui se subdivise toutes les heures en deux cellules et en cherchant le nombre des cellules microbiennes existant au bout de 48 heures par exemple. Le calcul le plus élémentaire montre que ce nombre est égal à 2^{48} et que par conséquent il est fonction exponentielle du temps. Il croît donc très rapidement, et c'est ainsi qu'en 24 heures il est égal à 14.485.636, c'est-à-dire à plus de 14 millions.

Pour terminer ce qui est relatif à ce cas, nous voyons que le coefficient nutritif a pour valeur :

$$d\sigma = \frac{ds}{s} = k dt.$$

Il est donc constant, et par suite l'assimilation est uniforme ; par conséquent la variation nutritive $\frac{d\sigma}{dt}$ est nulle, ce qu'on déduit d'ailleurs de la relation précédente.

On pourrait multiplier les applications et traiter de la même manière des cas plus ou moins compliqués. Mais cet exemple nous suffit pour montrer quel parti on peut tirer de la théorie précédente.

CHAPITRE IV

APPLICATION A LA PHYSIOLOGIE NORMALE DE L'ORGANISME

Nous nous proposons maintenant d'examiner si les phénomènes connus de la physiologie normale de l'organisme sont explicables par les principes précédemment exposés. Cette étude pourrait être très longuement développée, et il y aurait lieu par elle de reconstituer la physiologie tout entière. Devant forcément nous borner, nous mentionnerons simplement les faits principaux, les plus importants, ceux qui doivent être regardés comme confirmant le mieux la théorie précédente.

1° *Milieu intérieur. Circulation.* = Il y a lieu d'abord d'examiner le milieu dans lequel existent les éléments cellulaires.

Ce milieu intérieur, dit-on, c'est le sang. Plus exactement, c'est la lymphe. Le sang reste en effet contenu dans ses vaisseaux qui forment un système clos de toute part ; mais au niveau des capillaires, il laisse échapper par transsudation la lymphe qui, remplissant tous les espaces interstitiels, baigne tous les éléments anatomiques.

C'est donc entre la lymphe et les cellules que s'exercent les échanges dont le résultat est l'évolution cellulaire d'une part, et la modification du milieu d'autre part.

Au point de vue qui nous occupe, nous avons à considérer les dimensions du milieu, sa composition et sa rénovation.

A un instant donné, ce milieu est essentiellement limité, puisqu'il comprend la partie liquide seule en contact avec les cellules. En même temps il contient tous les éléments nécessaires à la nutrition de toutes les cellules. Ces éléments lui sont fournis directement par le sang d'où il provient ; celui-ci les reçoit à son tour du milieu extérieur par une série d'actes aujourd'hui bien analysés, bien connus, mais qui ne sont en réalité que les actes préparatoires de la nutrition.

L'assimilation cellulaire s'étant effectuée, la composition de la lymphe est modifiée et ne tarderait pas à devenir impropre à une assimilation ultérieure, car non-seulement elle s'est appauvrie en éléments nutritifs, mais encore les excréta des cellules de certaines espèces seraient nuisibles à l'évolution normale des autres, et les feraient entrer promptement, soit dans la phase de désassimilation, soit dans la phase de dégénérescence, pour aboutir à la cessation complète de leur activité. C'est pourquoi le milieu doit être incessamment renouvelé. Ce renouvellement s'opère, on le sait, par le phénomène désigné sous le nom de circulation, en vertu duquel le milieu soumis à l'action d'une force motrice permanente est animé d'un mouvement incessant. De la sorte c'est dans un milieu mobile que les cellules assimilent et rejet-

tent leurs excréta, la même masse liquide ne restant jamais en contact prolongé avec une cellule.

Tout cela nous permet de caractériser ce milieu en disant qu'il est un milieu limité et renouvelable.

En dehors du milieu illimité qui n'existe pas à proprement parler, cette circonstance est la plus favorable à l'évolution nutritive. C'est le procédé le plus économique et le plus sûr à la fois pour fournir à tous les éléments anatomiques les substances dont ils ont besoin. Mais il exige la réalisation de toutes les circonstances indiquées plus haut : circulation suffisamment active, réparation nutritive convenable ; et nous ajouterons : élimination des excréta. Ces trois temps sont absolument indispensables pour le maintien de l'assimilation cellulaire ; et si l'un d'eux vient à cesser, il en résulte immédiatement des troubles qui aboutissent inévitablement tôt ou tard à la mort partielle ou totale.

2° Assimilation et désassimilation.— Le phénomène de l'assimilation, c'est-à-dire la transformation des substances alimentaires en la substance même de l'organisme a toujours provoqué le plus grand étonnement, et pendant longtemps ce fait a été un des plus grands mystères, le mystère propre de la vie. Actuellement le mystère est à peu près complètement éclairci, et l'on a pu suivre pas à pas et expliquer les phases successives de cette transformation.

Il règne néanmoins encore une certaine incertitude sur la manière dont s'accomplit l'acte final de la nutrition, c'est-à-dire l'assimilation proprement dite dans les élé-

ments anatomiques eux-mêmes. On a pu, avons-nous dit ; suivre les aliments jusqu'à leur entrée la masse du sang, et à partir de ce moment on sait peu, ou mieux on croit peu savoir ce qui se passe. Il semble impossible de l'expliquer à l'aide de lois connues ; on se contente de regarder chacune des cellules de l'organisme comme douée d'une propriété élective spéciale, reconnaissant et saisissant au passage dans le liquide nourricier les substances qui lui conviennent.

La comparaison s'impose alors de la cellule avec l'animal qui guette sa proie, pour se jeter sur elle et s'en nourrir quand elle vient à passer ; et, moyennant un peu d'imagination, on voit s'accomplir la chose, on assiste au repas, à la digestion de la cellule suivie du rejet excrémentiel. On ne veut cependant pas pousser jusqu'au bout la comparaison qui obligerait à accorder à la cellule une sensibilité, une conscience qu'elle n'a certainement pas, et l'on s'étonne précisément que cet être non conscient puisse exercer une action élective aussi délicate avec la même certitude qu'un être conscient. De plus enfin, cette absorption par la cellule de l'aliment nutritif ne se fait pas dans les mêmes conditions que la prehension par l'animal.

Or nous croyons qu'on s'exagère la difficulté d'interprétation, et que la solution de la question se trouve toute entière dans les principes précédents. L'assimilation par la cellule est un phénomène purement chimique ; l'action élective exercée par elle ne doit pas surprendre davantage que le choix exercé par un corps simple ou composé dans un milieu plus ou moins complexe. Ce qui peut

étonner : c'est l'action chimique en elle-même, l'acte propre de la combinaison ; mais, le fait de la combinaison étant admis et accepté, et nous ne voyons pas qu'il puisse en être autrement, il n'y a qu'à l'accepter dans toute sa généralité sans restriction. Donc, par affinité chimique, la cellule prend dans le liquide qui a pénétré à son intérieur et non à distance, les substances sur lesquelles sa substance propre agit, et la série des combinaisons et de décompositions s'opère comme nous l'avons expliqué.

3° *Fonctionnement cellulaire normal.* — Dans un organisme pluri-cellulaire, c'est-à-dire formé de plusieurs cellules d'espèces différentes, s'accomplissent divers travaux chimiques ou mécaniques. Non seulement l'organisme entier, mais chaque partie d'organisme, chaque cellule même est assimilée à une machine. En un mot chaque cellule travaille. Ce travail constitue la raison d'être de la cellule et résume sa physiologie. Comment se fait ce travail ? Il y a évidemment quelques difficultés d'explication, puisqu'il est bien difficile de suivre la cellule dans toutes les phases de son évolution et de son action. Mais si tout à l'heure la comparaison de la cellule à un animal pouvait faire comprendre la nutrition, actuellement sa comparaison avec une machine semble pouvoir rendre compte de son travail et des phénomènes qui l'accompagnent. Au surplus voici les conclusions telles qu'elles sont formulées par un auteur des plus compétents.

« La cellule, dit Delage, travaille ; elle se nourrit ; elle se divise.

« 1° Elle travaille, c'est-à-dire qu'elle fabrique cons-

« tamment des substances-nouvelles aux dépens de cel-
« les qui la constituent à l'état de repos. Ces substances
« sont, sinon individuellement, du moins dans leur en-
« semble, plus oxydées que celles dont elles dérivent. Aussi
« pour les former, doit-elle consommer de l'oxygène qui
« lui est fourni par la *respiration*. Ces réactions chimi-
« ques développent de la chaleur, et par conséquent met-
« tent en liberté une certaine quantité de force vive qui se
« dépense sous la forme de travail physique, c'est-à-dire
« de mouvements : de là, *la Motilité*.

« 2° En fournissant les produits de son industrie, la cel-
« lule a soit dépensé *in toto*, soit modifiée dans sa com-
« position une partie de son protoplasma ; elle s'est usée :
« c'est la *Désassimilation*. Elle doit donc emprunter
« aux liquides alimentaires qui la baignent de quoi re-
« faire sa substance, de quoi se reconstituer dans un
« état initial... C'est la nutrition (1). »

Ces quelques lignes contiennent en abrégé toute la physiologie de la cellule et même de l'organisme.

De son côté Claude Bernard dit :

Nous classons les phénomènes de la vie en deux grands ordres :

1° Les phénomènes d'usure, de *destruction vitale*, qui correspondent aux phénomènes fonctionnels de l'organisme :

2° Les phénomènes plastiques ou de *création vitale*, qui correspondent au *repos fonctionnel* et à la régénération organique.

1, J. Delage, *op. cit.*

Tout ce qui se passe dans l'être vivant se rapporte soit à l'un soit à l'autre de ces types, et la vie est caractérisée par la réunion et l'enchaînement de ces deux ordres de phénomènes (2).

En résumé, et d'après les idées presque universellement admises :

1° Le travail de la cellule est une conséquence de l'usure de la substance cellulaire. Par conséquent, la désassimilation correspond à la période d'activité de la cellule ;

2° Par suite de cette désassimilation, le travail cellulaire se trouve forcément interrompu. Donc, à la période active succède la période de repos, pendant laquelle la cellule répare ses pertes par la nutrition.

Rien ne paraît plus naturel. Les choses se passent dans la cellule comme dans une machine qui travaille en usant le combustible accumulé dans son intérieur, ou en dépendant la force vive accumulée sous une force quelconque. Cette force vive une fois dépensée, la machine s'arrête, et ne peut travailler de nouveau que si on renouvelle les provisions épuisées.

Mais en étudiant les choses de près, on voit que les explications données ne sont pas aussi légitimes qu'elles peuvent le paraître au premier abord. En premier lieu, il y a une différence essentielle entre le mode de fonctionnement attribué à la cellule et celui de toute machine.

La machine ne dépense en effet que les matériaux accumulés dans son intérieur ; quant à l'usure de la machine en elle-même, elle est généralement négligeable vis-à-vis

2. Cl. Bernard *Leçons sur les phénomènes de la vie.*

de la substance active dépensée ; mais, en outre, cette usure ne correspond pas à du travail produit ; elle entraîne au contraire une perte de force vive, et par conséquent de travail produit. Dans la cellule, au contraire, c'est la substance constitutive de la cellule elle-même, c'est-à-dire de la machine qui en s'oxydant produirait le travail.

Certes, si l'on veut établir une comparaison, il y a là, non pas une ressemblance, mais une différence capitale qui doit, semble-t-il, attirer l'attention.

En outre, dans une machine on peut suivre pas à pas les transformations successives qui aboutissent au travail extérieur produit, tandis que dans la cellule active par excellence, la cellule musculaire, et malgré les explications données, on ne saisit pas le lien qui doit unir la contraction musculaire à la dépense, aux actions chimiques qui en sont l'origine.

Nous devons croire pour notre part que, en dehors des difficultés d'interprétation qui se présentent forcément dans des phénomènes aussi délicats, aussi difficiles à saisir, nous avons toujours été surpris et comme scandalisés de cette lacune, de cette solution de continuité que nous avons toujours jugée très grave. Aussi, avons-nous accueilli avec une véritable satisfaction l'hypothèse nouvelle proposée par Le Dentec dans sa *Théorie nouvelle de la vie*, laquelle nous paraît faire disparaître cette lacune regrettable.

Sa proposition est absolument l'inverse de la proposition précédente et peut être formulée ainsi :

C'est en travaillant que la cellule se nourrit et s'accroît ;

C'est pendant son repos qu'elle désassimile et qu'elle s'use.

Au premier abord, cela paraît éminemment paradoxal. Recherchons toutefois si dans les principes et dans les faits nous ne trouvons pas la confirmation de cette proposition.

Toute modification cellulaire provient d'une action chimique entre la substance du milieu et celle de la cellule. Cette modification cellulaire peut se produire suivant deux formes opposées ; l'une d'assimilation, l'autre de désassimilation ou de dégénérescence, l'une et l'autre forme pouvant, il faut en convenir, donner naissance à de la chaleur et par suite à du travail mécanique. La théorie de la désassimilation est la théorie commune déjà exposée qui attribue la chaleur produite à l'usure des matériaux de la cellule, c'est-à-dire à la formation des composés intérieurs ou extérieurs à la cellule résultant de cette diminution de substance principalement par oxydation. De son côté, l'assimilation c'est-à-dire la formation de substance cellulaire nouvelle est l'aboutissant d'une série de doubles décompositions qui dégagent nécessairement de la chaleur, puisqu'elles se produisent sans l'intervention de toute cause étrangère autre que celle des corps en présence. Cela ne suffit pas toutefois pour substituer la théorie de l'assimilation à celle de la désassimilation ; il faut pour que cette nouvelle hypothèse soit justifiée :

1° Que certains faits au moins paraissent lui être conformes ;

2° Que nous puissions expliquer par elle la présence des produits de combustion toujours abondants, tels que l'acide carbonique, l'acide sarco-lactique qui accompagnent la contraction musculaire ;

3 Enfin que la contraction musculaire elle-même puisse trouver dans la nouvelle hypothèse la raison d'être qu'elle n'a pas dans la première.

Or un double fait, constant, universel, milite en faveur de la théorie d'assimilation: c'est celui de l'hypertrophie du muscle qui fonctionne ; et celui, inverse, de l'atrophie inévitable du muscle qui ne travaille pas, atrophie souvent suivie de dégénérescence. Ces deux faits ne peuvent pas être plus conformes à l'hypothèse de l'assimilation, tandis qu'ils sont absolument contradictoires avec celle de la désassimilation.

En second lieu, toute assimilation est accompagnée d'excreta, dont les éléments sont puisés à la fois dans la cellule et dans le milieu environnant. Rien n'empêche donc que, si la contraction musculaire est produite par une assimilation, on trouve, en même temps qu'une augmentation de masse cellulaire, toute une série de produits de doubles décompositions.

Enfin pour expliquer la contraction musculaire elle-même, ne peut-on pas imaginer que la substance de nouvelle formation qui s'ajoute à l'ancienne est de volume moindre que les éléments préexistants ? Les choses se passeraient comme dans la combinaison de l'hydrogène et de l'oxygène sous pression constante et par suite avec

diminution de volume ; on sait d'ailleurs que cette circonstance est favorable au point de vue de la quantité de chaleur produite, qui est plus grande que celle qui résulte de la combinaison des mêmes gaz sous volume constant.

A toutes ces raisons, nous ajouterons encore la suivante, qui est plutôt une raison de sentiment, mais qui n'est pas sans valeur : Les manifestations dites vitales sont essentiellement des phénomènes de mouvement et d'accroissement ; il est donc contradictoire d'admettre que c'est une dénutrition qui produit un mouvement.

Nous sommes donc autorisés jusqu'à preuve contraire à admettre l'hypothèse nouvelle de l'assimilation, et voici comment nous comprenons le fonctionnement cellulaire normal.

Ce n'est pas la cellule seule qu'il faut considérer, ce n'est pas à elle seule qu'il faut attribuer l'origine du travail produit. La cellule et le milieu forment, au point de vue de leurs réactions mutuelles, un tout indivisible, exactement comme le font les éléments d'une pile, à laquelle ils ressemblent d'ailleurs beaucoup plus qu'à une machine thermique.

Quand cet ensemble passe d'un état initial de composition à un état final plus stable, qui donne ainsi lieu à un dégagement de chaleur, il y a transformation, perte, usure de substance aux dépens des substances de l'ensemble de tout le système. Seulement, en recherchant dans celui-ci la répartition des substances détruites, on trouve qu'en dernière analyse, c'est le milieu qui s'est appauvri, tandis que la cellule s'est augmentée. Ainsi dans la pile de

Daniell, l'usure se fait aux dépens du zinc et du sulfate de cuivre, et non aux dépens de l'acide sulfurique et du cuivre dont le premier se conserve constant, tandis que le second s'accroît.

Nous avons insisté longuement sur le fonctionnement de la cellule musculaire, qui est la cellule vraiment active de l'organisme au point de vue, du moins, du travail mécanique. Ce que nous regardons comme vrai pour elle, nous le regardons également comme vrai pour les autres cellules de l'organisme, par exemple pour les cellules sécrétoires et pour les cellules nerveuses. D'une manière générale, la phase active de toutes les cellules qui accomplissent dans l'économie un travail mécanique ou chimique, correspond à la phase d'assimilation, tandis que la phase d'inactivité correspond à la vie latente ou même à la désassimilation.

4° Elimination des excreta.—La circulation qui renouvelle la main liquide en contact avec chaque cellule enlève en même temps les déchets résultant de l'assimilation. Cela n'empêcherait pas ces matériaux de s'accumuler dans le milieu circulant, qui ne tarderait pas à devenir impropre à l'assimilation. Il faut donc que, indépendamment d'une porte d'entrée pour les substances nutritives, il y ait une porte de sortie pour les substances de déchet.

Cette porte de sortie est constituée par les émonctoires dont les trois principaux sont : le poumon, la peau et les reins, le premier laissant échapper les excréta gazeux, les autres les excréta solides et liquides. Il est cependant

curieux de noter que certains excréta ne suivent pas ou du moins ne suivent qu'incomplètement cette voie de l'élimination, mais qu'ils s'accumulent sous forme de substance intercellulaire au voisinage immédiat des cellules d'où ils dérivent.

Il en résulte naturellement un arrêt, ou du moins un ralentissement dans l'assimilation et la multiplication de celles-ci, en même temps que la substance inter-cellulaire produite donne naissance à une masse non cellulaire, quoique en définitive d'origine cellulaire, mais présentant en général une consistance plus grande qu'un amas cellulaire.

Ainsi est constituée la substance fondamentale des appareils de soutien de l'organisme : substance osseuse, substance cartilagineuse, substance conjonctive.

CHAPITRE IV

APPLICATION A LA PATHOLOGIE

Les principes précédemment énoncés fournissent les lois, non seulement de l'évolution normale des cellules, mais encore celles de leur évolution anormale ou pathologique. On peut donc dire qu'ils contiennent en germe l'explication de tous les phénomènes de la pathologie générale. C'est ce que nous allons montrer d'une façon rapide.

Nous avons vu plus haut que l'intégrité des fonctions de l'organisme exige trois conditions absolument indispensables :

- 1° Maintien d'une circulation suffisamment active ;
- 2° Réparation nutritive en quantité et en qualité ;
- 3° Elimination des excreta.

Si donc à un moment donné, une de ces conditions cesse d'être remplie, immédiatement toutes les cellules ou certaines cellulesnt cesse de fonctionner ; et cette perversion des actes nutritifs entraîne un trouble correspondant, au moins dans certaines parties de l'organisme. La maladie est alors constituée.

Donc, au point de leur origine nous avons à distinguer trois groupes de maladies :

1^o Les maladies par ralentissement ou par défaut de la circulation ;

2^o Les maladies par ralentissement de la nutrition auxquelles nous joindrons les maladies par viciation de la nutrition ;

3^o Les maladies par absence ou insuffisance d'élimination.

Nous allons sommairement passer en revue ces trois groupes de maladie.

1^{er} Groupe. — *Maladies par ralentissement ou par défaut de la circulation.* — Si la théorie précédemment exposée ne mettait pas assez en évidence la nécessité absolue de la permanence de la circulation dans le milieu intérieur où vivent les cellules de l'organisme, l'expérience réparerait amplement cette lacune. Il est banal en effet de rappeler les effets foudroyants produits par l'arrêt de la circulation générale. Dès que la cœur cesse de battre, la mort survient instantanément. Sans doute les éléments organiques peuvent encore vivre individuellement pendant un certain temps ; mais cette survie est assez courte et son énergie est trop faible pour maintenir les relations de dépendance qui constituent la vie d'ensemble de l'organisme.

Mais en dehors de cette suspension brusque de la circulation générale, il y a les arrêts et les ralentissements de circulation locale, dus à des causes diverses, et produisant tous les mêmes effets. Un simple ralentissement entraîne un ralentissement correspondant dans la nutrition des cellules de la partie irriguée, et ce ralentissement

prolongé, qui commence par produire une simple désassimilation, une simple atrophie cellulaire, peut aboutir à leur dégénérescence et à leur mort. — Un arrêt local de circulation produit immédiatement l'asphyxie locale, la gangrène, c'est-à-dire en définitive la dégénérescence et la mort cellulaire auxquelles succède l'élimination des parties mortifiées.

La raison de cette mortification se conçoit sans peine, si l'on se rend compte que dans les parties où la circulation est ainsi supprimée, les cellules se trouvent dans un milieu stagnant vis-à-vis duquel elles ne sont pas en état d'indifférence chimique, en raison des substances moins contenues dans ce milieu. Elles entrent donc immédiatement dans une phase de déssassimilation et de dégénérescence rapides.

Nous n'avons pas à donner de plus amples détails sur les maladies provenant de l'arrêt de la circulation.

Nous nous contenterons de signaler comme causes les plus fréquentes de cet arrêt : 1° les compressions de tout genre exercées sur les vaisseaux ; 2° les obstructions vasculaires produites de bien des façons : les principales étant les obstructions par thromboses, par embolies, et quelquefois les obstructions produites par les agglomérations microbiennes.

2° Groupe. — *Maladies par ralentissement et par viciation de la nutrition.* — Les matériaux nutritifs accumulés dans le milieu intérieur, étant incessamment détruits, doivent être constamment renouvelés. Lors donc que cette rénovation ne se fait pas, ou qu'elle se fait

d'une façon insuffisante en quantité et en qualité, les éléments anatomiques souffrent immédiatement.

A cette cause se rattachent les maladies par inanition totale ou partielle, parce qu'on est convenu d'appeler la misère physiologique. Un renouvellement insuffisant de substances nutritives entraîne ce que nous avons appelé une diminution du coefficient nutritif, une assimilation moindre et par conséquent un amoindrissement fonctionnel. Bien des cas peuvent alors se présenter suivant les circonstances de l'insuffisance du renouvellement; nous nous bornerons à signaler le fait de l'épuisement des réserves, la disparition de la graisse par exemple qui permet encore aux cellules de vivre normalement pendant un temps assez long, après quoi et toujours pour la même raison elles finissent par s'atrophier, puis pas dégénérer et enfin par mourir.

Aux maladies provenant de l'insuffisance de rénovation du milieu, nous rattachons celles provenant de la viciation de ce milieu par introduction de substances nocives.

Au point de vue, l'effet produit par ces substances de plusieurs cas peuvent être distingués, suivant que ces substances sont nocives à un seul groupe de cellules, à plusieurs groupes de cellules, ou à toutes les cellules de l'organisme.

Dans ce dernier cas, c'est-à-dire quand la substance est un poison général de l'organisme, ce qui est le propre des substances corrosives comme les acides caustiques, sulfurique, nitrique, etc, ou les poisons tels que le bichlorure de mercure à dose suffisante, la conséquence fatale est la mort plus ou moins rapide de l'organisme tout

entier. Mais dans beaucoup de cas, les substances nocives ne sont des poisons que pour certaines cellules et non pour d'autres. Le fonctionnement de celle-ci se trouve donc arrêté ; mais alors si leur fonctionnement était indispensable à celui d'autres cellules, le fonctionnement de celles-ci se trouve arrêté par contre-coup, et ainsi de proche en proche ; en sorte que finalement le fonctionnement de tout l'organisme peut se trouver supprimé.

Or, de toutes les cellules, la plus délicate est la cellule nerveuse. C'est pourquoi la plupart des poisons sont des poisons nervins. On peut dire d'ailleurs que la cellule nerveuse est la plus répandue ; elle se trouve partout, dans les centres comme à la surface ; ses ramifications s'étendent dans toutes les parties les plus reculées, les plus ténues de l'organisme. Aussi n'y a-t-il rien d'étonnant que les poisons agissent presque tous sur la cellule nerveuse, et que presque toutes les maladies, on peut dire toutes, aient un retentissement direct ou indirect sur le système nerveux, qui traduit alors sa plainte sous la forme spécialement douloureuse et triste de la souffrance.

Les maladies provenant du ralentissement ou de la viciation de la nutrition sont très nombreuses et entrent pour la plus grande part dans le dénombrement des affections pathologiques. Sans en faire l'énumération complète, nous citerons les principales.

En premier lieu se présentent les intoxications proprement dites, produites par absorption d'une substance nocive dite substance vénéneuse. Les effets produits sont variables en intensité et en durée suivant la nature

du poison, et suivant la quantité introduite. Une chose intéressante à remarquer c'est, que pour certaines de ces substances, la dose nocive est extrêmement faible et hors de proportion avec la masse de l'organisme. Dans ce cas, et tout en produisant des effets très intenses qui vont le plus souvent jusqu'à la mort, elles ne laissent pour ainsi dire pas de traces de leur passage. Les cellules sont ou paraissent peu altérées. On explique le plus ordinairement ces effets en disant que leur action est principalement dynamique, c'est-à-dire qu'elles troublent la fonction sans altérer l'organe. Seulement en parlant ainsi, on ne fait pas connaître en quoi consiste ce trouble qui va si souvent jusqu'à l'arrêt.

La théorie cellulaire peut nous donner à ce sujet quelques renseignements. Nous rappellerons, en effet, que pour modifier une réaction chimique, il n'est pas nécessaire de changer beaucoup la nature des substances réagissantes; surtout dans le cas de réactions très sensibles une très légère modification dans les milieux produit une très grande différence dans les résultats.

Il en est certainement ainsi dans l'organisme. En outre, en raison de la dépendance des différentes parties du corps, de l'articulation qui existe entre les cellules, par exemple entre les cellules nerveuses et les fibres musculaires, ou bien entre les cellules nerveuses elles-mêmes, il suffit que cette dépendance soit modifiée très légèrement quelquefois, pour que le fonctionnement cesse. C'est ainsi qu'un membre perd sa mobilité par simple luxation sans altération dans ses différentes parties; c'est ainsi qu'une machine s'arrête sans rupture d'aucune sorte par simple

désarticulation d'engrenage. De la même manière, l'organisme doit cesser de fonctionner, dès qu'une association essentielle vient à être détruite, avec intégrité apparente du corps tout entier. Or, d'une part, la théorie récente des neurones, d'autre part, la délicatesse et la sensibilité de la cellule nerveuse nous autorisent à penser qu'il peut en être ainsi.

Un autre groupe très important de maladies de ce genre est formé par celles que le professeur Bouchard a désignées précisément sous le nom de maladies par ralentissement de nutrition, et dont la caractéristique est une déviation de la nutrition normale. Nous n'avons qu'à mentionner ces maladies parmi lesquelles se trouve la chlorose, l'anémie, l'obésité, le rhumatisme, la goutte, le diabète, etc., et à nous reporter à la description et à l'interprétation magistrales qui en ont été faites par notre savant maître, pour mettre en évidence leur complet accord avec la théorie cellulaire. Mais, si l'interprétation des faits morbides n'est pas douteuse, leur origine est moins apparente; l'accord est loin d'être fait pour expliquer le point de départ de l'altération qui aboutit aux processus de ces diverses maladies.

Il nous reste à signaler un troisième groupe et non le moins important : nous voulons parler des maladies microbiennes. A ceux qui reprochent à la médecine de n'être pas entrée dans la voie du progrès, il suffit d'opposer les résultats véritablement merveilleux, obtenus dans l'étude et la guérison de ces maladies, de cause autrefois inconnue, et sur lesquelles plane aujourd'hui la plus grande lumière. A ceux-là nous rappellerons les beaux travaux

de l'école française, et en particulier les travaux si étendus de nos maîtres, MM. les professeurs Bouchard et Charrin. Mais la moindre tentative d'exposition sur ce sujet nous entraînerait trop loin. Nous nous contenterons de signaler l'accord complet de la théorie physiologique cellulaire avec tous les faits connus et observés. Le microbe est essentiellement un modificateur du milieu intérieur; quelquefois, il est vrai, il s'attaque directement à la cellule; or souvent dans cette lutte directe et corps à corps, il n'est pas victorieux. Mais, là où ses effets sont les plus sûrs, les plus puissants, les plus terribles, c'est orsque par ses toxines il modifie le milieu. La cellule est alors le plus souvent impuissante; la vie est empoisonnée dans ses sources, et ce sont ces sources que la thérapeutique doit, avant tout, purifier pour préserver l'organisme de l'empoisonnement, plus encore qu'elle ne doit s'attaquer à l'ennemi lui-même.

3^e groupe. — *Maladies par absence ou insuffisance d'élimination.* — L'élimination des excréta cellulaires se fait comme nous l'avons vu par trois voies principales par les poumons, par la peau, par les reins. Dès que l'un de ces modes d'excrétion cesse de se faire ou se fait insuffisamment, les cellules en contact avec les excréta non éliminés du milieu intérieur, entrent dans la voie de la désassimilation et de la dégénérescence et la maladie est constituée avec ses différents symptômes et ses conséquences toujours fatales, s'il n'y est porté promptement remède. L'asphyxie et l'empoisonnement urémique ne par-

donnent jamais, lorsque les voies d'élimination ne sont pas assez tôt dégagées.

Les applications de la théorie cellulaire à la pathologie sont, comme on le voit, extrêmement nombreuses, et nous ne pouvons même pas toutes les indiquer. Nous voulons cependant encore signaler deux processus morbides, sur lesquels les principes, que nous avons énoncés, peuvent fournir quelque lumière.

Nous voulons en premier lieu parler de la formation des tumeurs. Leur origine doit être rapportée à une évolution cellulaire de nature directement opposée à la désassimilation. En principe, une tumeur est due à une exagération de l'assimilation et de la multiplication cellulaire. Sous l'influence d'une cause de nature encore mal connue, les cellules prolifèrent autrement qu'à l'état normal, et le néoplasme est constitué avec les caractères spécifiques du tissu dont il paraît être l'exagération.

Le second processus dont nous voulons mentionner la relation avec la théorie cellulaire est le processus fébrile. Ne peut-on pas expliquer l'élévation de température qui caractérise la fièvre, en faisant remarquer que celle-ci est presque toujours accompagnée d'une déviation de la nutrition normale, ainsi que le prouvent notamment les produits d'élimination anormaux qui se trouvent dans les urines ? Il est naturel de penser que sous l'influence d'une substance pyrétogène modificatrice du milieu, l'assimilation normale fait place à des réactions de nature différente lesquelles aboutissent à un dégagement de chaleur plus grand que celui qui correspond à l'assimilation,

en même temps que sont produites des substances d'éliminations différentes des substances ordinaires.

La chimie minérale nous offre un exemple intéressant d'un phénomène analogue à la fièvre : nous voulons parler de l'élévation de température qui accompagne la production des cristaux de sulfate de nitrocyte, lorsque se produisent anormalement dans le ballon où l'on prépare l'acide sulfurique à l'aide des réactions connues, alors que, suivant certains auteurs, l'eau s'y trouve en quantité insuffisante. L'addition d'eau fait disparaître les cristaux, et la température s'abaisse. Nous n'avons pas la prétention de conclure à l'identité des faits ; mais il n'y en a pas moins une analogie intéressante.

CHAPITRE V

APPLICATION A LA THÉRAPEUTIQUE

Nous ne serions pas médecin, si dans une théorie biologique nous ne cherchions pas le côté pratique. Nous ne devons pas oublier que tout dans la médecine doit aboutir à son but, but dont elle ne doit pas dévier sous peine de perdre jusqu'à son nom. S'il est vrai que le perfectionnement de l'art de guérir doit être considéré comme le but direct ou indirect de tout progrès humain,—ainsi que le disait un homme qui fut à la fois un grand esprit et un grand cœur,—à plus forte raison, tout progrès dans la science médicale doit aboutir à ce but qui est la suprême ambition de la médecine, qui en fait un art surhumain. « *Divinum est sedare dolorem* » selon notre antique et merveilleuse devise.

Aussi pour terminer cette étude, ferons-nous à la thérapeutique l'application de la théorie de la physiologie cellulaire, mais en nous bornant aux indications essentielles.

Cu'risson des blessures, réparation spontanée des plaies.

Les cellules constituant les divers tissus de l'organisme, après avoir été douées d'une propriété assimilatrice

active correspondant à la formation du tissu, arrivent à une période d'activité moins énergique due à la fois au tassement des cellules, à la diminution corrélative du liquide nutritif, à la formation plus abondante de substance intercellulaire laquelle est en définitive un des excreta de la cellule. Or, lorsqu'une solution de continuité, une perte de substance intervient, ces conditions disparaissent et la cellule se retrouve dans des conditions favorables à une assimilation plus énergique. D'une part la portion de tissu enlevée laisse de la place pour la formation de cellules nouvelles; d'autre part, si le liquide nourricier peut affluer en quantité suffisante, rien n'empêche plus l'accumulation de se produire ainsi que la multiplication cellulaire qui en est la conséquence. Le tissu se reforme donc uniquement en vertu de l'activité cellulaire propre. Est-il nécessaire d'imaginer une force nouvelle, une *irritabilité* spéciale de la cellule due à l'action du traumatisme, d'où résulte une modification particulière de la cellule ainsi irritée et son retour à la forme dite d'état embryonnaire? Il est difficile et délicat d'être affirmatif; mais pour notre part nous penchons à croire que les propriétés ordinaires normales de la cellule suffiront pour expliquer le processus réparateur qui aboutit à la formation du tissu nouveau.

Il faut néanmoins faire remarquer que, dans certains cas, cette réparation peut ne pas s'effectuer. Cela arrive soit quand les tissus blessés sont antérieurement malades par altération de leurs cellules résultant d'un état pathologique, d'une dégénérescence antérieure, les rendant incapables d'assimiler de nouveau. Cela arrive aussi quand le

liquide nourricier arrive en quantité insuffisante pour une raison quelconque, ou bien quand ce liquide ne renferme pas les substances nutritives nécessaires en quantité ou en qualité, ou à plus forte raison quand c'est un liquide vicié. C'est pourquoi les plaies se réparent mal ou ne se réparent pas du tout chez les individus antérieurement anémiés, débilités ou viciés par une cause quelconque, comme les syphilitiques, les diabétiques, etc.

Les mêmes principes expliquent la conduite et l'intervention du chirurgien, qui ne peut rien à proprement parler sur le processus réparateur, mais qui peut le faciliter de plusieurs façons.

1° Dans les plaies de mauvaise apparence, bourgeonnant mal, il faut enlever les tissus limités généralement formés de cellules malades, dégénérées, ne pouvant plus assimiler et empêchant par suite la réparation.

2° Il faut à tout prix s'opposer à la pénétration de germes extérieurs qui peuvent, soit agir sur le liquide nourricier, l'appauvrir ou le vicier par leurs excréta, soit agir directement sur les cellules en voie de formation en les englobant, ou simplement en se nourrissant aux dépens de leur substance, toutes causes qui produisent la suppuration, laquelle est un aboutissant absolument opposé à la réparation nutritive. Cela explique les résultats remarquables dus à l'asepsie et à l'antisepsie.

3° Enfin le blessé doit être nourri, soutenu non seulement pour le maintien de son état général, mais surtout pour que le liquide nourricier reçoive en abondance les substances nécessaires à l'assimilation cellulaire. Le blessé est en définitive dans les conditions de l'enfant qui

assimile, qui absorbe beaucoup plus qu'il ne rejette et que par conséquent il faut nourrir abondamment. Enfin il n'est pas jusqu'à l'élimination qu'il ne faille surveiller pour éviter l'accumulation des produits excrétés toujours nuisibles à l'assimilation.

Evolution spontanée et guérison naturelle des maladies

— Il est un grand nombre de maladies qui peuvent guérir seules sans l'intervention médicale. C'est un fait d'expérience depuis longtemps constaté qui se produit même pour certaines maladies graves. S'il ne s'agit que de tissus lésés, les choses se passent au fond comme pour la réparation des plaies, et nous n'avons pas grand'chose à ajouter. Dans d'autres cas, on a faire soit à un trouble nutritif, qui peut être passager et disparaître de lui-même, soit à une maladie d'origine microbienne, dans laquelle le microbe a, suivant l'expression consacrée, une faible vitalité. Le type de ces maladies est la pneumonie aiguë franche, dans laquelle le pneumocoque, perd généralement assez vite son activité pathogène.

On peut expliquer ces guérisons spontanées en remarquant que le pneumocoque et les cellules qu'il attaque vivent dans le même milieu et aux dépens de celui-ci ; ou bien la cellule appauvrit le milieu et ne laisse plus au microbe une nourriture suffisante, ou bien les excréta de la cellule sont un poison pour le pneumocoque, ou enfin la cellule peut résorber directement une partie de la substance du pneumocoque. Il faut tenir compte aussi de l'action phagocytaire directe des leucocytes qui attaquent directement le microbe et l'absorbent.

Dans ces maladies, comme dans les plaies et les bles-

sures, le médecin peut se contenter de laisser agir les forces cellulaires naturelles, en favorisant leur action à la fois par la suppression des causes nuisibles étrangères, et aussi par une nutrition convenable en quantité et en qualité, sans omettre l'élimination des produits de toute sorte par une diurèse abondante et une expectoration facile.

Mode général d'action des médicaments. — De tout temps le mode d'action des médicaments absorbés par la voie digestive a provoqué la surprise, souvent même l'incrédulité. On comprend à la rigueur assez bien qu'un médicament, appliqué directement, *loco dolenti*, puisse produire un effet ; mais on se refuse souvent à admettre qu'un médicament absorbé puisse exercer son action à distance, dans la profondeur de l'organisme, et quelle que soit la position de l'organe lésé. De là un préjugé contre la science médicale, et une défiance contre le médecin, auquel on refuse déjà la possibilité de savoir ce qui se passe dans l'intérieur du corps, puisque cela ne peut se voir. Dans le cas où l'on veut bien croire à l'efficacité des remèdes à cause des preuves à l'appui, on se heurte à la difficulté d'explication du phénomène. C'est cette difficulté que nous nous proposons d'élucider, au moins dans une certaine mesure, à l'aide des principes précédents.

Pour cela nous définirons le médicament en disant que c'est une substance modificatrice du milieu intérieur. Quelle que soit la voie d'absorption, le médicament, transformé ou non, se trouve à un moment donné dans le sang, et par son intermédiaire dans le milieu intérieur. La composition de celui-ci est donc ainsi modifiée.

Or, bien que toutes les cellules vivent dans le milieu intérieur, elles ne sont pas toutes susceptibles d'être impressionnées par la substance nouvelle introduite.

C'est une question d'activité chimique, d'action réciproque, dont on a fait une action élective, mais qui n'est en réalité qu'une question d'indifférence ou d'affinité. Donc en général, les cellules d'une seule espèce seulement subissent l'action médicamenteuse. En outre, parmi les cellules d'une certaine espèce, quelques-unes seulement peuvent être malades. Or on conçoit que la modification pathologique imprimée à celles-ci les rende seules capables d'être impressionnées par le médicament, et l'on a ainsi l'explication de la possibilité très naturelle du fait que les cellules malades puissent subir, et souvent subir seules l'action des remèdes absorbés.

Quelle est maintenant la nature de cette action? A quelle dose se produit-elle? Il faudrait ici exposer toute la thérapeutique, ce qui n'est pas notre objet. Nous ferons simplement les remarques suivantes :

D'abord ce sont les cellules nerveuses qui sont le plus fréquemment impressionnées; et cela se comprend aisément. Elle sont en effet très nombreuses, et bien que leurs masses soient réparties principalement dans le système nerveux central, leurs prolongements sont pour ainsi dire partout. En même temps elles sont éminemment actives, et par conséquent il est peu surprenant que leur activité soit fréquemment modifiée par les médicaments.

Quant à la nature de l'action thérapeutique sur les cellules nerveuses, elle consiste soit à exagérer, soit à modérer, soit à supprimer leur activité. Ces trois effets

se comprennent aisément par les principes de la physiologie cellulaire. Quand la cellule nerveuse est excitée, il est probable qu'elle assimile davantage, ce qui explique ce fonctionnement exagéré et prolongé; on a d'ailleurs une preuve de cette assimilation plus active dans l'élévation de température qui accompagne les phénomènes tétaniques, élévation due aussi en partie à la contraction musculaire. Quand au contraire l'activité de la cellule nerveuse est modérée, il est à présumer qu'elle assimile moins; et enfin quand son activité est complètement supprimée par les anesthésiques, elle arrive fort probablement à l'état d'indifférence chimique, indifférence qui cesse après l'élimination de ceux-ci, à moins toutefois que l'action ayant été trop prolongée, l'indifférence ait été remplacée par la désassimilation et finalement par la dégénérescence.

Il nous reste à faire remarquer que, parmi les médicaments, quelques-uns peuvent n'agir que sur le milieu intérieur, sans agir directement sur la cellule. Il peut arriver en effet qu'une cause quelconque ait modifié la constitution du milieu intérieur, de façon à le rendre impropre au fonctionnement de toutes cellules ou d'un groupe important de cellules. L'indication est alors de rétablir la composition normale du milieu. C'est peut-être ainsi qu'agissent les injections de diverses anti-toxines, etc.

Telles sont les indications auxquelles nous voulons nous borner; car notre intention n'est pas de passer en revue tous les procédés thérapeutiques, mais simplement de montrer que les principes de la physiologie normale jettent une lumière directrice sur les phénomènes si utiles et si importants de la thérapeutique.

CONCLUSIONS

Nous pouvons caractériser notre travail en disant que nous y considérons la cellule non seulement comme élément de structure de l'organisme, mais encore comme élément fonctionnel et que nous cherchons à expliquer son mode de fonctionnement.

A cet effet, après avoir rappelé sommairement la constitution de la cellule et les propriétés physiques et chimiques des protoplasmas utiles à notre but, nous avons énuméré les faits principaux constatés par l'expérience dans l'évolution des cellules. Nous avons cherché ensuite à formuler des énoncés contenant dans leur compréhension les faits observés, et nous avons regardé ces énoncés comme les principes fondamentaux, plus exactement comme les hypothèses de la théorie de la physiologie cellulaire.

Les deux principes les plus importants de cette théorie sont ceux que nous désignons sous celui de principe d'assimilation et de principe du fonctionnement normal. Le premier exprime la propriété caractéristique de la cellule vivante, son mode spécial de réaction vis-à-vis du milieu environnant. Le second exprime que c'est pendant cette période d'assimilation et de multiplication que

la cellule donne naissance aux produits de son fonctionnement utiles à l'organisme, contrairement à l'hypothèse souvent adoptée en vertu de laquelle le fonctionnement de la cellule correspond à son usure et à sa désassimilation.

Au principe de l'assimilation correspond le principe inverse de la désassimilation qui explique la dénutrition, la dégénérescence et finalement la mort cellulaire.

Nous avons ensuite fait les applications de la théorie cellulaire aux faits fondamentaux de la physiologie, de la pathologie et de la thérapeutique.

L'importance d'une théorie dépend surtout du nombre et de l'importance de ses applications. Or, si sommaire que soit notre exposé, on peut juger de la généralité et même de l'universalité de la théorie de la physiologie cellulaire. Cela n'a rien d'étonnant, puisque les propriétés énoncées sont celles de l'élément constitutif de l'organisme, qui devient ainsi l'élément directeur de tout phénomène.

C'est donc cet élément qu'il faut toujours avoir en vue. C'est son fonctionnement qu'il s'agit d'assurer ; ce sont ses maladies qu'il faut scruter et connaître ; c'est sa guérison qu'il s'agit d'obtenir. En songeant à toutes ces choses au lit de ses malades, le médecin aura le meilleur guide pour atteindre son but si noble, qui est de conserver ou de rétablir l'intégralité du fonctionnement de la pauvre molécule humaine, exposée à tant de dangers, sujette à tant de misères, à tant d'influences nocives provenant d'elle-même et du milieu environnant et à laquelle il ne fera jamais trop généreusement l'aumône du sublime et divin *Misereor*.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- L. BARD. — *Précis d'anatomie pathologique*, 1890.
- H. BEAUNIS. — *Nouveaux éléments de Physiologie humaine*, 1888.
- BERTELOT. — *Essai de Mécanique chimique*, 1868.
- CH. BOUCHARD. — *Maladies par ralentissement de la Nutrition*, 1885 2^e édit. *Les Microbes pathogènes*, 1892.
- A. CHARRIN. — *Pathologie générale infectieuse* (in *Traité de médecine*, t. I p. t. 271) 1892.
- *L'infection*, (in *Traité de pathologie générale de Bouchard*. T. II p. 1. 371), 1896.
- *Poisons de l'organisme* (Bibliothèque Léauté).
- CLAUDE-BERNARD. — *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, 1879-1885, 2 vol.
- YVES DELAGE. — *La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité et les grands problèmes de la Biologie générale*. 1895.
- A. GAUTIER. — *Cours de Chimie. Leçons de chimie biologique, anormale et pathologique*, 1897.
- H. HALLOPEAU. — *Traité élémentaire de Pathologie générale*. 1890.
- F. HENNEGUY. — *Leçons sur la cellule* 1896.
- OSCAR ISRAEL. — *Traité pratique d'anatomie pathologique*. (Trad. franç. 1891).
- F. LE DANTEC. — *Théorie nouvelle de la vie*, 1896.

— *La substance vivante.* (Bibl. Léauté).

LUKGANOW. — *Eléments de pathologie cellulaire générale* (Trad. franç. 1895).

MATHIAS-DUVAL. — *Précis d'Histologie.* 1897.

— *Cours de Physiologie,* 1896.

TROUSSEAU. — *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*

TABLE DES MATIÈRES

EXPOSÉ	9
CHAPITRE I. — Élément anatomique	16
Constitution de la cellule	16
Propriétés physiques et chimiques du protoplasma	17
CHAPITRE II. — Observation des faits.	20
Phénomènes cellulaires.	20
Phénomènes chimiques concomitants.	37
CHAPITRE III. — Théorie de la physiologie cellulaire.	46
Principes fondamentaux	46
Conséquences de ces principes et étude de quelques cas particuliers	49
Représentation analytique des différentes phases de l'évo- lution cellulaire. Dynamique vitale	55
CHAPITRE IV. — Application à la physiologie normale	68
Milieu intérieur. Circulation.	68
Assimilation et désassimilation.	70
Fonctionnement cellulaire normal.	77
Élimination	79
CHAPITRE V. — Application à la pathologie	79
Maladies par ralentissement ou par défaut de la circulation.	88
Maladies par ralentissement ou viciations de la nutrition	83

Maladies par défaut ou insuffisance d'élimination.	88
CHAPITRE V. — Application à la thérapeutique.	91
Guérison des blessures; réparation des plaies	91
Evolution spontanée et guérison naturelle des maladies. .	94
Action générale des médicaments.	35
CONCLUSIONS.	98

Vu par le Président de la thèse

GARIE L.

Vu par le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

